Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale" n. 129 del 6 giugno 2018 - Serie generale

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

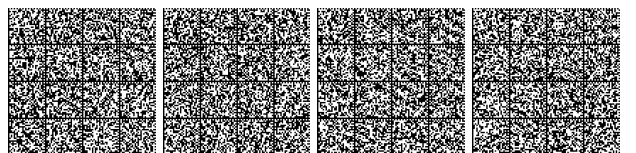
PARTE PRIMA **Roma - Mercoledì, 6 giugno 2018** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 691 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO
PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

N. 27

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 17 maggio 2018.

Aggiornamento e revisione di alcuni testi della XII edizione della Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana.

S O M M A R I O

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 17 maggio 2018.

Aggiornamento e revisione di alcuni testi della XII edizione della Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana.

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto l'art. 32 della Costituzione;

Visto l'art. 124 del regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265, e successive modificazioni, recante «Approvazione del testo unico delle leggi sanitarie», che prevede che il Ministero dell'interno (oggi Ministero della salute) ogni cinque anni riveda e pubblichi la farmacopea ufficiale, alla quale sono allegati:

l'elenco dei prodotti che il farmacista non può vendere se non in seguito a presentazione di ricetta medica, anche quando detti prodotti fanno parte di medicamenti composti o di specialità medicinali;

l'elenco dei prodotti la cui vendita è subordinata a presentazione di ricetta medica rinnovata volta per volta, e da trattenersi dal farmacista, anche quando detti prodotti fanno parte di medicamenti composti o di specialità medicinali;

Visto il regio decreto 30 settembre 1938, n. 1706, recante «Approvazione del regolamento per il servizio farmaceutico»;

Vista la legge 9 novembre 1961, n. 1242, recante «Revisione e pubblicazione della Farmacopea Ufficiale»;

Vista la legge 22 ottobre 1973, n. 752, recante «Ratifica ed esecuzione della convenzione europea per la elaborazione di una farmacopea europea, adottata a Strasburgo il 22 luglio 1964»;

Vista la legge 23 dicembre 1978, n. 833, e successive modificazioni, recante «Istituzione del servizio sanitario nazionale» e, in particolare, l'art. 29, comma 2, lettera *h)*, che prevede che con legge dello Stato sono dettate norme per la revisione e la pubblicazione periodica della farmacopea ufficiale della Repubblica italiana, in armonia con le norme previste dalla farmacopea europea di cui alla legge del 22 ottobre 1973, n. 752;

Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, e successive modificazioni, recante «Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'art. 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421»;

Visto l'art. 26 della legge 24 aprile 1998, n. 128, recante «Disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dalla appartenenza dell'Italia alle Comunità europee» che prevede che le edizioni della Farmacopea europea prevista dalla Convenzione adottata a Strasburgo il 22 luglio 1964, ratificata ai sensi della legge 22 ottobre 1973, n. 752, e i relativi aggiornamenti e supplementi, entrano in vigore nel territorio nazionale a decorrere dalla data stabilita con decreto del Ministro della sanità, da pubblicare nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, in conformità alle decisioni adottate dal Consiglio d'Europa. I testi della Farmacopea europea sono posti a disposizione di qualunque interessato per consultazione e chiarimenti presso la segreteria tecnica della Commissione permanente per la revisione e la pubblicazione della Farmacopea ufficiale di cui alla legge 9 novembre 1961, n. 1242;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 11 febbraio 2014, n. 59, recante «Regolamento di organizzazione del Ministero della salute, ai sensi dell'art. 2, comma 10-*ter*, del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, convertito con modificazioni dalla legge 7 agosto 2013, n. 135 e dell'art. 2, comma 7 del decreto-legge 31 agosto 2013, n. 101 convertito, con modificazioni dalla legge 30 ottobre 2013, n. 125»;

Visto il decreto del Ministro della salute 8 aprile 2015 di individuazione degli uffici dirigenziali di livello non generale, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 133 dell'11 giugno 2015 e successive modifiche;

Visto il decreto legislativo 28 giugno 2012, n. 106, recante «Riorganizzazione degli enti vigilati dal Ministero della salute, a norma dell'art. 2 della legge 4 novembre 2010, n. 183» e, in particolare il Capo I (Riordino dell'Istituto superiore di sanità);

Visto il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, 24 ottobre 2014, recante «Approvazione dello Statuto dell'Istituto superiore di sanità, ai sensi dell'art. 2 del decreto legislativo 28 giugno 2012, n. 106», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 18 novembre 2014, n. 268;

Visto il decreto del Ministro della salute 2 marzo 2016, recante «Approvazione del regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Istituto superiore di sanità», ai sensi dell'art. 3 del decreto legislativo 28 giugno 2012, n. 106, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 15 aprile 2016, n. 88;

Visto il decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», con il quale è stata istituita l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA);

Visto il decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245, recante «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 28 settembre 2004, n. 228;

Visto il decreto del Ministro della salute 29 marzo 2012, n. 53, recante «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visto il decreto del Ministro della salute 3 dicembre 2008 (del quale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* n. 304 del 31 dicembre 2008), con il quale è stato approvato il testo della XII edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica italiana;

Visto il decreto del Ministro della salute 26 febbraio 2010 (del quale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* n. 77 del 2 aprile 2010), con il quale è stato approvato l'allegato «Integrazioni e correzioni alla XII edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica italiana»;

Vista la Farmacopea Europea 9ª edizione, aggiornata ed integrata in base alle risoluzioni del Consiglio d'Europa, European Committee on Pharmaceuticals and Pharmaceutical Care (CD-P-PH), adottata a seguito delle decisioni prese dalla Commissione europea di Farmacopea in applicazione delle disposizioni dell'art. 6 della predetta Convenzione europea;

Visto il decreto ministeriale 28 novembre 2017 con il quale è stato istituito il Tavolo di lavoro tecnico di supporto per la revisione e aggiornamento della Farmacopea Ufficiale della Repubblica italiana e, in particolare, l'art. 3, comma 2, che prevede che a conclusione dei propri lavori, il Tavolo di lavoro tecnico redige una proposta di revisione e aggiornamento della Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana che viene trasmessa al Ministro per il tramite della Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico;

Visto il decreto ministeriale 22 dicembre 2017 di integrazione della composizione del Tavolo di lavoro tecnico di supporto per la revisione e aggiornamento della Farmacopea Ufficiale della Repubblica italiana;

Dato atto che il predetto Tavolo di lavoro tecnico nella seduta del 3 maggio 2018 ha approvato i nuovi testi delle Tabelle 2, 4, 5, 6, 7 e 8, dei sottocapitoli concernenti il «controllo delle impurezze» e le «impurezze elementali» e delle monografie concernenti le «preparazioni farmaceutiche» e le «sostanze per uso farmaceutico»;

Vista la nota, prot. n. 26979 del 14 maggio 2018, con cui la Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico ha trasmesso al Ministro la proposta di revisione e aggiornamento della Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana;

Ritenuto di procedere all'approvazione del testo di revisione e aggiornamento ad alcuni testi della XII edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica italiana, come approvati dal predetto Tavolo tecnico di lavoro, anche sulla base delle decisioni adottate dalla Commissione europea di Farmacopea;

Decreta:

Art. 1.

1. Alla Farmacopea Ufficiale della Repubblica italiana XII edizione di cui al citato decreto 3 dicembre 2008 e all'Allegato «Integrazioni e correzioni alla XII edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica italiana» di cui al citato decreto 26 febbraio 2010 sono apportate le seguenti modifiche:

a) il sottocapitolo «5.10 Controllo delle Impurezze nelle sostanze per uso farmaceutico» del capitolo 5. «Argomenti generali» è sostituito con il sottocapitolo «5.10 Controllo delle Impurezze nelle sostanze per uso farmaceutico» di cui all'allegato 1 del presente decreto;

b) al capitolo 5. «Argomenti generali» è aggiunto il sottocapitolo «5.20 Impurezze Elementali» di cui all'allegato 2 del presente decreto;

c) la monografia generale «Sostanze per uso farmaceutico (2034)» è sostituita con la monografia generale «Sostanze per uso farmaceutico (2034)», di cui all'allegato 3 del presente decreto;

d) alla voce «Monografie generali» è aggiunta la monografia generale «Preparazioni farmaceutiche (2619)», di cui all'allegato 4 al presente decreto;

e) la Tabella n. 2 «Sostanze medicinali di cui le farmacie debbono essere provviste obbligatoriamente» è sostituita con la Tabella n. 2 di cui all'allegato 5 al presente decreto;

f) la Tabella n. 4 «Elenco dei prodotti che il farmacista non può vendere se non in seguito a presentazione di ricetta medica» è sostituita con la Tabella n. 4 di cui all'allegato 6 del presente decreto;

g) la Tabella n. 5 «Elenco dei prodotti la cui vendita è subordinata a presentazione di ricetta medica da rinnovare volta per volta e da ritirare dal farmacista» è sostituita con la Tabella n. 5 di cui all'allegato 7 del presente decreto;

h) la Tabella n. 6 «Apparecchi ed utensili obbligatori in farmacia» è sostituita con la Tabella n. 6 di cui all'allegato 8 del presente decreto;

i) la Tabella n. 7 «Elenco delle sostanze, loro sali e preparazioni ad azione stupefacente o psicotropa» è sostituita con la Tabella n. 7 di cui all'allegato 9 del presente decreto;

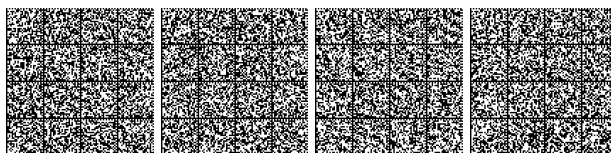
l) la Tabella n. 8 «Dosi dei medicinali per l'adulto, oltre le quali il farmacista non può fare la spedizione, salvo il caso di dichiarazione speciale del medico» è sostituita con la Tabella n. 8 di cui all'allegato 10 del presente decreto.

Art. 2.

1. Il titolare o il direttore della farmacia deve avere cura che nella stessa sia conservata, anche in formato elettronico, una copia dell'aggiornamento di cui all'art. 1, che deve essere resa visibile a chiunque ne faccia richiesta.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 17 maggio 2018

Il Ministro: LORENZIN

5.10 CONTROLLO DELLE IMPUREZZE NELLE SOSTANZE PER USO FARMACEUTICO

PREAMBOLO

Le monografie della Farmacopea Europea sulle sostanze per uso farmaceutico hanno come obiettivo quello di assicurare agli utilizzatori delle stesse sostanze una loro qualità accettabile.

Il ruolo della Farmacopea in materia di protezione della salute pubblica richiede che tali monografie permettano un controllo adeguato delle impurezze.

La qualità richiesta è basata su considerazioni scientifiche, tecniche e regolatorie.

I requisiti relativi alle impurezze sono riportati nelle monografie specifiche e nella monografia generale *Sostanze per uso farmaceutico (2034)*.Le monografie specifiche e la monografia generale sono complementari: le monografie specifiche prescrivono i criteri di accettazione per le impurezze mentre la monografia generale definisce le esigenze relative alla qualificazione, identificazione e dichiarazione delle impurezze organiche eventualmente presenti nelle sostanze attive.

Le soglie di dichiarazione, identificazione e qualificazione riportate nella monografia generale *Sostanze per uso farmaceutico (2034)* si applicano a tutte le sostanze correlate. Tuttavia se una monografia non contiene un saggio per le sostanze correlate basato su un metodo quantitativo, qualunque nuova impurezza presente al di sopra di una delle soglie può non essere evidenziata in quanto il saggio non ne permette la determinazione.

Quanto previsto nella sezione Sostanze correlate della monografia generale *Sostanze per uso farmaceutico (2034)*, in particolare le soglie di dichiarazione, identificazione e qualificazione, non si applica agli eccipienti; sono anche esclusi i prodotti biologici e biotecnologici, gli oligonucleotidi, i prodotti radiofarmaceutici, i prodotti di fermentazione e i prodotti semisintetici da essi derivati, i prodotti a base di droghe vegetali e i prodotti grezzi di origine animale o vegetale. Sebbene le soglie riportate nella monografia generale non si applicano, i concetti generali relative alla dichiarazione, identificazione (per quanto possibile) e qualificazione delle impurezze sono egualmente validi per tali classi di sostanze.

Basi per la elaborazione delle monografie della Farmacopea Europea

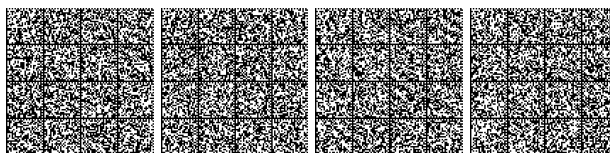
Le monografie della Farmacopea Europea sono elaborate per le sostanze presenti nei prodotti medicinali autorizzati dalle autorità competenti dei Paesi firmataridella *Convenzione relativa alla elaborazione di una Farmacopea Europea*. Conseguentemente queste monografie non coprono necessariamente tutte le fonti, delle sostanze per uso farmaceutico presenti sulmercato mondiale.

Le impurezze organiche e inorganiche presenti in quelle sostanze che sono state valutate dalle autorità competenti sono qualificate rispetto alla sicurezza d'uso al massimo contenuto autorizzato (per la dose massima giornaliera), a meno che nuovi dati posteriori alla valutazione sulla sicurezza d'uso ne giustifichino dei limiti più bassi.

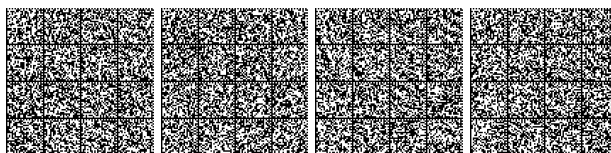
Le monografie della Farmacopea Europea sulle sostanze per uso farmaceutico sono elaborate da gruppi di esperti e gruppi di lavoro in collaborazione con le autorità nazionali di farmacopea, le autorità competenti per l'autorizzazione all'immissione al commercio, con i laboratori nazionali di controllo e il laboratorio della Farmacopea Europea; sono anche assistiti dai produttori delle sostanze e/o dai fabbricanti di prodotti farmaceutici che utilizzano tali sostanze.

Controllo delle impurezze nelle sostanze per uso farmaceutico

La qualità delle sostanze, per quel che riguarda le impurezze, è controllata da un insieme di saggi prescritti nelle monografie. Questi saggi riguardano le impurezze organiche e inorganiche rilevanti in connessione con la fonte di provenienza delle sostanze attive contenute nei prodotti medicinali autorizzati.

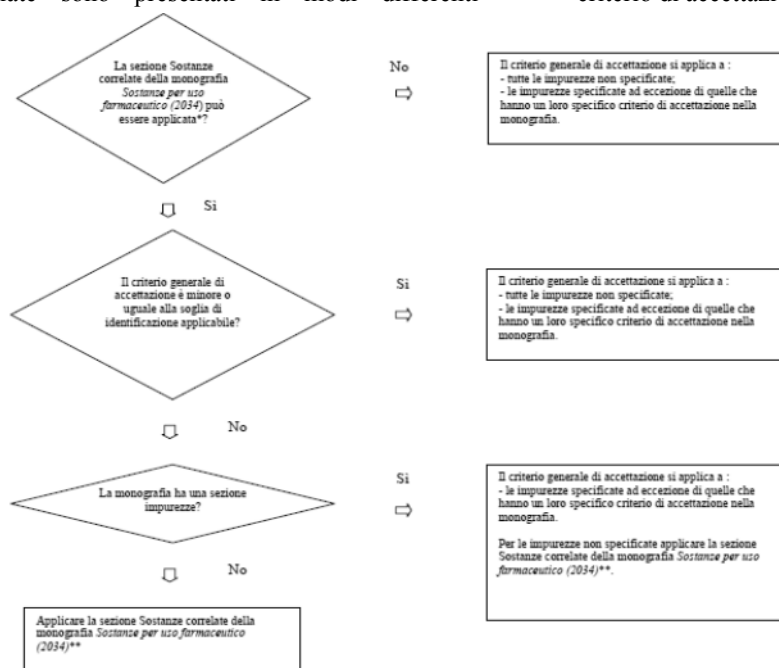
Il controllo dei solventi residui è l'oggetto delle disposizioni contenute nella monografia generale

Sostanze per uso farmaceutico (2034) e nel capitolo generale *5.4 Solventi residui*. Il certificato di adeguatezza di una monografia della Farmacopea Europea indica, per una sostanza di una precisa fonte di provenienza, i solventi residui che sono controllati insieme ai criteri di accettazione specificati e il metodo di controllo convalidato qualora questo differisca da quelli descritti nel capitolo generale *2.4.24 Identificazione e controllo dei solventi residui*.
Le monografie delle sostanze chimiche organiche di norma hanno un saggio dal titolo "Sostanze correlate" che riguarda impurezze organiche pertinenti.
A questo saggio possono essere aggiunti altri saggi specifici nel caso in cui il saggio generale non controlla una data impurezza o quando dei motivi particolari (per esempio ragioni connesse alla sicurezza d'uso) giustificano di prescrivere un controllo speciale.
Quando una monografia non contiene il saggio "Sostanze correlate" (o equivalente) ma solamente dei saggi specifici, l'utilizzatore di una sostanza deve comunque assicurarsi che il controllo delle impurezze organiche sia adeguato; quelle il cui tenore è superiore alla soglia di identificazione devono essere identificate (nella misura possibile) e quelle il cui tenore è superiore alla soglia di qualificazione debbono, salvo giustificazione, essere qualificate (vedi anche la sezione "Raccomandazioni agli utilizzatori delle monografie di sostanze attive").
Nel caso in cui una monografia controlli sostanze con profili di impurezze diversi, si può avere sia un singolo saggio per le sostanze correlate che copra tutte le impurezze menzionate nella sezione Impurezze, sia un insieme di saggi che permettano il controllo di tutti i profili di impurezze conosciute. È allora possibile verificare la conformità alla monografia applicando solamente quei saggi che sono pertinenti al profilo di impurezza noto per la fonte di provenienza della sostanza. Alcune istruzioni per il controllo delle impurezze possono essere incluse nella sezione Produzione di una monografia, per esempio quando il solo metodo analitico appropriato per il controllo di una data impurezza deve essere effettuato dal produttore in quanto il metodo è tecnicamente troppo complesso per essere di uso generale o non può essere applicato alla sostanza farmaceutica finale e/o quando la convalida del processo di produzione (inclusa la fase di purificazione) costituisce una garanzia di controllo sufficiente.

Sezione Impurezze nelle monografie sulle sostanze attive
La sezione Impurezze di una monografia riporta la lista delle impurezze (con la struttura e la denominazione chimica quando possibile) generalmente organiche che sono rivelate dai saggi prescritti nella monografia stessa. Questa informazione è basata sui dati disponibili al momento della elaborazione o della revisione della monografia e non è necessariamente esaustiva.
La sezione comprende le impurezze specificate e, quando indicato, le altre impurezze rivelabili.
Le *impurezze specificate* hanno un criterio di accettazione non più grande di quello autorizzato dalle autorità competenti.
Le *altre impurezze rivelabili* sono delle impurezze potenziali con una struttura definita ma normalmente non presenti, al di sopra della soglia di identificazione, nelle sostanze usate nei prodotti medicinali che sono stati autorizzati dalle autorità competenti dei Paesi firmatari della Convenzione. Vengono riportate nella sezione Impurezze per informazione.
Nel caso in cui in una sostanza attiva viene trovata una impurezza diversa dalle impurezze specificate è responsabilità dell'utilizzatore della sostanza verificare se tale impurezza deve essere identificata/qualificata tenendo conto del suo contenuto, natura, dose massima giornaliera, soglia di identificazione/qualificazione in accordo con la monografia generale *Sostanze per uso farmaceutico (2034)* sezione Sostanze correlate.
Da notare che, per le sostanze che hanno esclusivo uso veterinario, vengono applicate delle soglie specifiche.

Interpretazione del saggio per le sostanze correlate nelle monografie sulle sostanze attive
Una monografia specifica su una sostanza per uso farmaceutico deve essere letta e interpretata congiuntamente con la monografia generale sulle *Sostanze per uso farmaceutico (2034)*.

Quando per le impurezze ("qualunque altra impurezza", "altre impurezze", "qualunque impurezza") è prescritto un criterio di accettazione generale che equivale a un contenuto nominale superiore alla soglia di identificazione applicabile per la sostanza considerata (vedi *Sostanze per uso farmaceutico (2034)*), questo limite si applica unicamente alle impurezze specificate menzionate nella sezione Impurezze.

Se sono presenti altre impurezze è opportuno determinare, alla luce delle disposizioni della monografia generale, se è necessario identificarle (nella misura possibile), dichiararle, specificarle e qualificarle. L'utilizzatore della sostanza ha la responsabilità di determinare la validità dei criteri di accettazione per le impurezze non riportate nella sezione Impurezze e citate come "altre impurezze rivelabili".

I criteri di accettazione per il saggio delle sostanze correlate sono presentati in modi differenti all'interno delle monografie esistenti; l'albero decisionale (Figura 5.10.1) può essere d'aiuto nell'interpretazione dei criteri generali di accettazione e della loro correlazione con la sezione Impurezze della monografia.

I criteri generali di accettazione per le "altre" impurezze sono espressi in vari modi all'interno delle monografie: "ogni altra impurezza", "altre impurezze", "ogni impurezza", "ogni macchia", "ogni banda", etc. I criteri generali di accettazione si possono applicare solo a certe impurezze specificate oppure alle impurezze non specificate e a certe impurezze specificate, in relazione alla natura della sostanza attiva e alla soglia di identificazione applicabile. In attesa di un adattamento editoriale delle monografie già pubblicate che utilizzino una terminologia inequivocabile, può essere usato l'albero decisionale (Figura 5.10.-1) per determinare il criterio di accettazione che deve essere applicato.

*I requisiti di questa sezione si applicano alle sostanze attive, ad eccezione di: prodotti biologici e biotecnologici; oligonucleotidi; prodotti radiofarmaceutici; prodotti di fermentazione e prodotti semisintetici da essi derivati; prodotti grezzi di origine animale o vegetale; prodotti a base di piante.

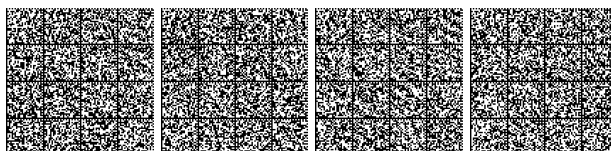
**Per applicare la sezione Sostanze correlate della monografia *Sostanze per uso farmaceutico (2034)*:
- deve essere definito un criterio individuale di accettazione per ogni impurezza che può essere presente sopra la soglia di identificazione;
- deve essere possibile identificare ogni impurezza con un criterio di accettazione superiore alla soglia di identificazione;
- ogni impurezza con un criterio di accettazione superiore alla soglia di qualificazione deve essere qualificata.

Figura 5.10. -1. *Albero decisionale per l'interpretazione dei criteri generali di accettazione per le "altre" impurezze all'interno delle monografie.*

Raccomandazioni agli utilizzatori delle monografie delle sostanze attive.
Le monografie danno delle specifiche atte a garantire un'adeguata qualità delle sostanze con profili di impurezze corrispondenti a quelli presi in considerazione durante l'elaborazione e/o revisione delle monografie stesse. E'responsabilità dell'utilizzatore di una sostanza verificare che la monografia permetta un controllo adeguato delle impurezze per una sostanza per uso farmaceutico da una data fonte, specialmente mediante l'uso della procedura di certificazione di adeguatezza delle monografie della Farmacopea Europea.
Una monografia con un saggio per le sostanze correlate basato su un metodo quantitativo (come cromatografia liquida, gas cromatografia ed elettroforesi capillare) garantisce un adeguato controllo delle impurezze, per una sostanza ottenuta da una data fonte, se le impurezze presenti in quantità superiore alla soglia di identificazione applicabile sono impurezze specificate riportate nella sezione Impurezze.
Se la sostanza contiene impurezze diverse da quelle menzionate nella sezione Impurezze è necessario verificare che tali impurezze siano rivelabili mediante il metodo descritto nella monografia. In caso contrario, dovrà essere sviluppato un nuovo metodo e dovrà essere richiesta la revisione della monografia.
In base ai contenuti trovati e ai limiti proposti, dovrà essere considerata l'identificazione e/o la qualificazione di queste impurezze.
Quando un solo saggio sulle sostanze correlate copre diversi profili di impurezze, dovranno essere riportate nel certificato di analisi solo le impurezze per il profilo noto per una singola fonte della sostanza, a meno che il detentore della autorizzazione all'immissione in commercio non utilizzi delle sostanze attive che hanno differenti profili di impurezze.

Identificazione delle impurezze (assegnazione dei picchi)
Quando una monografia ha un limite singolo per una impurezza, è spesso necessario definire dei mezzi per l'identificazione di tale impurezza, per esempio mediante una sostanza di riferimento, un cromatogramma rappresentativo o la ritenzione relativa.
L'utilizzatore della sostanza può trovare necessario identificare delle impurezze diverse da quelle per le quali la monografia fornisce un mezzo di identificazione, come ad esempio nel caso in cui si vuole verificare l'applicabilità della specifica per un dato profilo di impurezze in confronto con la sezione Impurezze. La Farmacopea Europea non fornisce sostanze di riferimento, cromatogrammi rappresentativi o informazioni sulle ritenzioni relative oltre quanto riportato nella monografia. Gli utilizzatori dovranno perciò applicare le tecniche scientifiche di identificazione al momento disponibili.

Nuove impurezze. Impurezze specificate al di sopra del limite specificato
Quando un nuovo processo di fabbricazione o una modifica ad un processo consolidato dà luogo alla formazione di una nuova impurezza è necessario applicare quanto disposto dalla monografia *Sostanze per uso farmaceutico (2034)* in relazione alla identificazione e qualificazione e verificare l'adeguatezza della monografia al controllo della nuova impurezza.
Il certificato di adeguatezza costituisce uno strumento che conferma, per una sostanza di una data fonte, che la nuova impurezza è adeguatamente controllata o propone un metodo di controllo con un criterio di accettazione definito. In questo secondo caso dovrà essere iniziato il processo di revisione della monografia.
Qualora un nuovo processo di fabbricazione o una modifica ad un processo consolidato dia luogo alla formazione di una impurezza specificata in quantità superiore al limite specificato, è necessario applicare quanto previsto dalla monografia *Sostanze per uso farmaceutico (2034)* in relazione alla qualificazione.

Espressione dei criteri di accettazione
Nelle monografie i criteri di accettazione per le sostanze correlate sono espressi in termini di confronto di area del picco (saggi comparativi) oppure come valori numerici.

Metodi cromatografici.

Il capitolo generale *2.2.46 Tecniche di separazione cromatografica* tratta i vari aspetti del controllo delle impurezze.

Sono comunque disponibili nel sito Web del EDQM informazioni, se considerate utili, sul nome commerciale delle colonne, altri reagenti e apparecchiature ritenute idonee durante la elaborazione delle monografie,

GLOSSARIO

Altre impurezze rivelabili: impurezze potenziali con struttura definita rivelabili mediante i saggi della monografia, ma che non sono normalmente presenti al di sopra della soglia di identificazione nelle sostanze usate per i prodotti medicinali autorizzati dalle competenti autorità dei Paesi firmatari della Convenzione.

Sono impurezze non specificate e vengono pertanto limitate mediante un criterio di accettazione generale.

Concentrazione nominale: la concentrazione di una impurezza calcolata sulla base della concentrazione della soluzione di riferimento prescritta e tenendo conto del fattore di correzione prescritto.

Impurezza: qualunque componente di unasostanza per uso farmaceutico diverso dalla entità chimica definita come sostanza.

Impurezza identificata: una impurezza per la quale è stata ottenuta una caratterizzazione strutturale.

Impurezza non identificata: impurezza le cui caratteristiche strutturali non sono state definite e che viene definita unicamente mediante proprietà analitiche qualitative (ad esempio, ritenzione relativa).

Impurezza non specificata: impurezza limitata da un criterio di accettazione generale e non individualmente riportata con il suo criterio di accettazione specifico.

Impurezza potenziale: una impurezza che teoricamente può formarsi nel processo di fabbricazione o durante la conservazione. Può o non può essere effettivamente presente nella sostanza.

Quando è noto che una impurezza potenziale sia rilevata dai saggi della monografia ma non è noto che sia normalmente presente nelle sostanze usate nei prodotti medicinali autorizzati dalle autorità competenti dei Paesi firmatari della Convenzione, essa verrà inclusa, per informazione, nella sezione Impurezze sotto la voce *Altre impurezze rivelabili*.

Impurezza specificata: una impurezza che in una monografia è individualmente elencata e limitata con uno specifico criterio di accettazione. Una impurezza specificata può essere sia identificata che non identificata.

Limite di esclusione: contenuto nominale al quale o al di sotto del quale, nei saggi cromatografici, i picchi/segnali non sono presi in considerazione per il calcolo della somma delle impurezze. I valori numerici del limite di esclusione e della soglia di dichiarazione sono generalmente gli stessi.

Qualificazione: il processo di acquisizione e di valutazione dei dati che permettono di stabilire la "sicurezza biologica" di una singola impurezza, o di un profilo di impurezze, al livello(i) specificato(i).

Soglia di dichiarazione: il limite al di sopra del quale una impurezza deve essere dichiarata. Sinonimo: livello di dichiarazione.

Soglia di identificazione: il limite al di sopra del quale una impurezza deve essere identificata.

Soglia di qualificazione: il limite al di sopra del quale una impurezza deve essere qualificata.

Sostanze correlate: il titolo usato nelle monografie per i saggi generali relativi alle impurezze organiche.

ALLEGATO *2*

5.20

IMPUREZZE ELEMENTALI

L'International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) ha adottato la linea guida ICH Q3D per le impurezze elementali nei prodotti medicinali formulati.

La Farmacopea Europea (Ph. Eur.) applica questa linea guida ai prodotti medicinali formulati (da ora indicati, così come nella linea guida ICH Q3D, come "prodotti medicinali"), con l'eccezione dei prodotti per uso veterinario, delle preparazioni senza autorizzazione all'immissione in commercio e dei prodotti esclusi dallo scopo della linea guida.

La linea guida definisce, per gli elementi a rischio tossicologico che possono essere presenti nei prodotti medicinali, un'esposizione giornaliera permessa (*Permitted Daily Exposure*, PDE), tenendo conto della via di somministrazione. La linea guida descrive anche alcuni approcci accettabili per stabilire le concentrazioni delle impurezze elementali nei prodotti medicinali o nei componenti degli stessi, per garantire che per queste impurezze non sia superato il valore di PDE.

Parti dell'introduzione e dello scopo della linea guida sono riportati di seguito; il testo completo è disponibile sul sito web ICH.

I prodotti medicinali contenenti proteine purificate e polipeptidi (compresi proteine e polipeptidi di origine ricombinante o non-ricombinante), i loro derivati e prodotti di cui sono componenti (per esempio coniugati) sono compresi nello scopo della linea guida, come lo sono i prodotti medicinali contenenti polipeptidi di sintesi, polinucleotidi ed oligosaccaridi.

La linea guida non si applica a medicinali di origine vegetale, radiofarmaci, vaccini, metaboliti cellulari, prodotti a base di DNA, estratti allergenici, cellule, sangue intero, componenti cellulari del sangue o derivati del sangue, compresi plasma e derivati del plasma, soluzioni per dialisi non destinate alla circolazione sistemica, ed elementi che sono intenzionalmente aggiunti al prodotto medicinale a scopo terapeutico. La linea guida non si applica ai prodotti per terapia genica, per terapia cellulare e ai tessuti ingegnerizzati. In alcune regioni ICH tali prodotti sono noti come medicinali per terapie avanzate.

La linea guida non si applica a prodotti medicinali utilizzati nelle fasi di sviluppo della ricerca clinica. Una volta che il processo di sviluppo è ultimato, i principi contenuti nella linea guida possono essere utili per valutare le impurezze elementali che possono essere presenti in un nuovo prodotto medicinale.

Nei prodotti medicinali le impurezze elementali possono provenire da diverse fonti: possono essere residui di catalizzatori e/o reagenti aggiunti intenzionalmente nella sintesi o possono essere presenti come impurezze (per esempio provenienti da interazioni con le apparecchiature di produzione o con il sistema contenitore/chiusura o presenti nei componenti del prodotto medicinale). Poiché le impurezze elementali non apportano alcun beneficio terapeutico al paziente, i loro livelli nei prodotti medicinali devono essere controllati entro limiti accettabili.

Non ci si aspetta che un richiedente restringa i limiti sulla base della capacità del processo, a condizione che le impurezze elementali nei prodotti medicinali non eccedano i valori di PDE. I valori di PDE stabiliti nella linea guida sono considerati protettivi della salute pubblica per ogni popolazione di pazienti. In alcuni casi possono essere necessari livelli più bassi di impurezze elementali quando livelli inferiori alle soglie di tossicità hanno dimostrato avere un impatto su altri attributi di qualità del prodotto medicinale (p.es. sulla degradazione della sostanza attiva catalizzata dall'elemento in questione).

ALLEGATO *3*

2034

SOSTANZE PER USO FARMACEUTICO
Corpora ad usum pharmaceuticum

DEFINIZIONE

Le sostanze per uso farmaceutico sono sostanze organiche o inorganiche, utilizzate come sostanze attive o eccipienti per la produzione di prodotti medicinali per uso umano o veterinario. Possono essere ottenute da fonti naturali o prodotte per estrazione da materiali grezzi, per fermentazione o per sintesi.

Questa monografia generale non si applica alle droghe vegetali, alle droghe vegetali per preparazioni omeopatiche, alle preparazioni a base di droghe vegetali, agli estratti, alle tinture madri per preparazioni omeopatiche che sono oggetto di monografie generali separate (*Droghe vegetali* (*1433*), *Droghe vegetali per preparazioni omeopatiche* (*2045*), *Preparazioni a base di droghe vegetali* (*1434*), *Estratti* (*0765*), *Tinture madri per preparazioni omeopatiche* (*2029*)).

Non si applica alle materie prime per preparazioni omeopatiche tranne quando nella parte non omeopatica della Farmacopea, è presente la monografia individuale per la sostanza in questione.

Questa monografia generale non si applica ai precursori chimici per preparazioni radiofarmaceutiche che sono l'argomento di una monografia separata (*Precursori chimici per preparazioni radiofarmaceutiche (2902*))

Quando una sostanza per uso farmaceutico non descritta in una monografia individuale della Farmacopea viene usata in un prodotto medicinale preparato per le speciali esigenze di singoli pazienti, l'osservanza di quanto previsto dalle specifiche della presente monografia generale viene decisa alla luce di una valutazione di rischio che prende in considerazione sia il tipo di qualità disponibile della sostanza che il suo uso previsto.

Quando i prodotti medicinali sono fabbricati utilizzando sostanze per uso farmaceutico di origine umana o animale, si applicano i requisiti del capitolo *5.1.7. Sicurezza virale.*

Le sostanze per uso farmaceutico possono essere utilizzate sia come tali che come materie prime di una successiva formulazione per la preparazione di prodotti medicinali. In funzione del tipo di formulazione, alcune sostanze possono essere usate sia come sostanze attive che come eccipienti. Le sostanze solide possono essere compattate, rivestite, granulate, polverizzate fino ad una certa finezza o possono essere sottoposte ad altri trattamenti.

Una monografia è applicabile ad una sostanza trattata con un eccipiente solo quando tale trattamento viene menzionato nella sezione Definizione della monografia.

Sostanza per uso farmaceutico di qualità speciale. Salvo indicazione diversa o limitazione specifica nelle monografie individuali, una sostanza per uso farmaceutico è destinata all'uso umano e veterinario, ed è di qualità appropriata per la produzione di tutte le forme farmaceutiche nelle quali può essere utilizzata.

Polimorfismo. Le monografie individuali generalmente non specificano forme cristalline o amorfe, a meno che non sia influenzata la biodisponibilità. Tutte le forme di una sostanza per uso farmaceutico soddisfano ai requisiti della monografia, se non diversamente indicato.

PRODUZIONE

Le sostanze per uso farmaceutico sono prodotte mediante procedure destinate ad assicurare una qualità riproducibile, e soddisfano ai requisiti della monografia individuale o alle specifiche approvate.

La produzione delle sostanze attive deve essere condotta in accordo alle norme di buona pratica di fabbricazione.

Per il controllo delle impurezze nelle sostanze per uso farmaceutico si applicano le disposizioni del capitolo generale *5.10.*

Che sia o no specificato nella monografia individuale che la sostanza per uso farmaceutico:

- è una proteina ricombinante o un'altra sostanza ottenuta in seguito a modificazione genetica, la sostanza soddisfa, se del caso, anche ai requisiti della monografia generale sui *Prodotti ottenuti con la tecnologia del DNA ricombinante* (*0784*);
- è ottenuta da animali suscettibili alle encefalopatie spongiformi trasmissibili diverse dall'infezione sperimentale, la sostanza soddisfa,

Monografie Generali

se del caso, anche ai requisiti della monografia generale sui *Prodotti aventi il rischio di trasmettere gli agenti delle encefalopatie spongiformi animali (1483)*;

- è una sostanza ottenuta mediante un processo di fermentazione, in cui i microrganismi interessati siano o no modificati mediante procedimenti tradizionali o mediante la tecnologia del DNA ricombinante (rDNA), la sostanza soddisfa, se del caso, ai requisiti della monografia generale *Prodotti di fermentazione (1468)*.

Se durante la produzione sono utilizzati solventi, essi devono essere di qualità appropriata. Inoltre, sono da prendere in considerazione la loro tossicità e il loro livello residuo *(5.4).* Se durante la produzione è usata acqua, essa deve essere di qualità appropriata.

L'identità delle impurezze elementali derivate dall'utilizzo di catalizzatori e reagenti aggiunti intenzionalmente è nota e devono essere stabilite strategie per il loro controllo, utilizzando i principi di gestione del rischio.

Se le sostanze sono prodotte o trattate per ottenere una certa forma o qualità, quella forma specifica o qualità della sostanza soddisfa ai requisiti della monografia. Alcuni saggi correlati con la funzionalità possono essere descritti per il controllo di proprietà suscettibili di influenzare l'idoneità della sostanza e conseguentemente le proprietà delle forme farmaceutiche preparate da essa.

Le *sostanze polverizzate* possono essere trattate in modo da ottenere un certo grado di finezza (*2.9.35*).

Le *sostanze compattate* sono trattate al fine di aumentare le dimensioni delle particelle, di ottenere particelle di una forma specifica e/o di aumentare la massa della sostanza per unità di volume.

Le *sostanze attive rivestite* sono costituite da particelle della sostanza attiva rivestite con uno o più eccipienti appropriati.

Le *sostanze attive granulate* sono particelle con dimensione e/o forma specifica prodotte mediante granulazione a partire direttamente dalla sostanza attiva o mediante l'uso di uno o più appropriati eccipienti.

Se le sostanze sono trattate con eccipienti, questi soddisfano ai requisiti della loro monografia o, qualora non esista tale monografia, alle specifiche approvate.

Quando le sostanze attive sono state trattate con eccipienti per produrre, ad esempio, sostanze rivestite o granulate, il trattamento deve essere fatto nel rispetto della buona pratica di fabbricazione (GMP) e le sostanze trattate sono considerate come intermedi nella fabbricazione di un prodotto medicinale.

CARATTERI

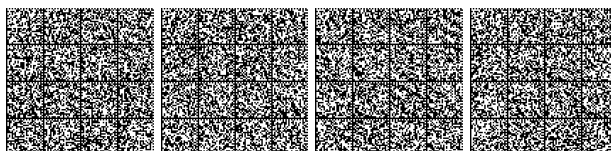
Le indicazioni che figurano nella sezione Caratteri (per es. indicazioni circa la solubilità o una temperatura di decomposizione) non devono essere interpretate in senso stretto, e non costituiscono specifiche. Esse sono riportate come informazione.

Quando una sostanza può presentare polimorfismo, questo può essere segnalato nella sezione Caratteri al fine di attirare l'attenzione dell'utilizzatore su questa caratteristica di cui si deve tener conto durante la formulazione di una preparazione.

IDENTIFICAZIONE

Nel caso in cui la sezione Identificazione di una monografia individuale contenga le sottosezioni *Prima identificazione* e *Seconda identificazione*, il saggio o i saggi che costituiscono la *Prima identificazione* possono essere usati in qualunque circostanza.

Il saggio o i saggi che costituiscono la *Seconda identificazione* possono essere utilizzati nelle farmacie a condizione che possa essere dimostrato che la sostanza o la preparazione sia completamente tracciabile con un lotto per il quale sia certificata la conformità a tutti gli altri requisiti della monografia.

Alcune monografie forniscono due o più serie di saggi come prima identificazione che sono equivalenti e possono essere utilizzati indipendentemente. Uno o più di queste serie contengono normalmente un riferimento incrociato a un saggio contenuto nella sezione *Saggi* della monografia. Ciò può essere utilizzato per semplificare il lavoro dell'analista che effettua l'identificazione e i saggi prescritti. Per esempio, una serie di saggi di identificazione presenta un riferimento ad un test di purezza enantiomerica mentre un'altra serie di saggi rinvia a un saggio di rotazione ottica specifica: lo scopo dei due è lo stesso, cioè la verifica che è presente l'enantiomero corretto.

SAGGI

Polimorfismo (*5.9*). Se la natura di una forma cristallina o amorfa impone certe restrizioni per essere usata nelle preparazioni, la natura della specifica forma cristallina o amorfa viene identificata, la sua morfologia è adeguatamente controllata e la sua identità è riportata in etichetta.

Sostanze correlate. Se non diversamente prescritto o giustificato e autorizzato, le impurezze organiche presenti nelle sostanze attive devono essere dichiarate, identificate ogni volta che sia possibile, e qualificate così come indicato nella Tabella 2034.-1 o nella tabella 2034-2 per i peptidi ottenuti per sintesi chimica.

Tabella 2034. -1. *Dichiarazione, identificazione e qualificazione delle impurezze organiche nelle sostanze attive.*

Uso	Dose massima giornaliera	Soglia di dichiarazione	Soglia di identificazione	Soglia di qualificazione
Uso umano o uso umano e veterinario	≤ 2 g/giorno	> 0,05 per cento	> 0,10 per cento o assunzione quotidiana >1,0 mg (la più bassa delle due)	> 0,15 per cento o assunzione quotidiana >1,0 mg (la più bassa delle due)
Uso umano o uso umano e veterinario	> 2 g/giorno	> 0,03 per cento	> 0,05 per cento	> 0,05 per cento
Uso solo veterinario	Non applicabile	> 0,1 per cento	> 0,2 per cento	> 0,5 per cento

Tabella 2034-2. *Dichiarazione, identificazione e qualificazione delle impurezze organiche nei peptidi ottenuti da sintesi chimica.*

Limite di dichiarazione	Limite di identificazione	Limite di qualificazione
> 0,1 per cento	> 0,5 per cento	> 1,0 per cento

Particolari limiti possono essere applicati per quelle impurezze che hanno una non comune attività, o che danno luogo a effetti farmacologici inaspettati o a effetti tossici.

Per impurezze reattive nei confronti del DNA devono essere soddisfatti i requisiti stabiliti dalla linea guida ICH M7 *Assessment and Control of DNA Reactive (Mutagenic) Impurities in Pharmaceuticals to Limit Potential Carcinogenic Risk* per le sostanze attive da utilizzare in prodotti medicinali per uso umano, nei casi definiti nello scopo della linea guida.

Qualora una monografia individuale non preveda un adeguato controllo per una nuova impurezza, deve essere sviluppato un saggio adeguato per tale controllo e incluso nelle specifiche della sostanza.

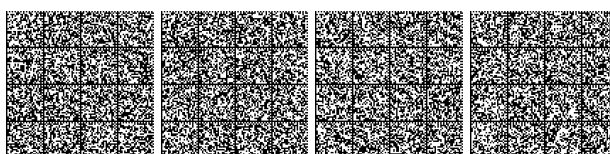
Questi requisiti non si applicano ai prodotti biologici e biotecnologici, , agli oligonucleotidi, ai prodotti di fermentazione e ai prodotti semisintetici da questi derivati, ai prodotti grezzi di derivazione animale o vegetale, o ai prodotti medicinali di origine vegetale.

Impurezze elementali. La dose giornaliera permessa per le impurezze elementali (p.es. come inclusa nella linea guida ICH Q3D, i cui principi sono riportati nel capitolo generale *5.20 Impurezze elementali*) si applica al prodotto medicinale formulato. Le monografie individuali delle sostanze per uso farmaceutico non riportano pertanto le specifiche per le impurezze elementali, se non prescritto in modo diverso.

Solventi residui. Il contenuto di solventi residui è limitato secondo i principi definiti nel capitolo generale (*5.4*), usando il metodo generale (*2.4.24*) o un altro metodo appropriato.

Nel caso in cui viene effettuata la determinazione quantitativa di un solvente residuo, ma non viene eseguito un saggio per la perdita all'essiccamento, il contenuto di solvente residuo deve essere preso in considerazione per il calcolo del contenuto della sostanza attiva, del potere rotatorio specifico e della assorbanza specifica.

Qualità microbiologica. Le monografie individuali riportano i criteri di accettabilità della qualità microbiologica quando tale controllo è necessario. La tabella 5.1.4-2. *Criteri di accettabilità della qualità microbiologica delle sostanze per uso farmaceutico non sterili* nel capitolo *5.1.4*. *Qualità microbiologica delle preparazioni farmaceutiche* fornisce raccomandazioni sulla qualità microbiologica che sono di rilevanza generale per le sostanze soggette a contaminazione microbica. A seconda della natura della sostanza e dell'uso previsto, possono essere giustificati differenti criteri di accettazione.

Sterilità (*2.6.1*). Le sostanze per uso farmaceutico destinate alla preparazione di forme farmaceutiche sterili senza essere sottoposte ad un ulteriore appropriato procedimento di sterilizzazione, o

presentate come sostanze sterili, soddisfano al saggio di sterilità.

Endotossine batteriche *(2.6.14)***.** Le sostanze per uso farmaceutico soddisfano al saggio per le endotossine batteriche se sono etichettate come sostanze esenti da endotossine batteriche o se sono destinate all'uso nella produzione di preparazioni parenterali o di preparazioni per irrigazione che non prevedono una ulteriore adeguata procedura per la rimozione delle endotossine batteriche. Il limite, se non indicato nella monografia individuale, è determinato in accordo con le raccomandazioni del capitolo generale 5.1.10 Linee guida per il saggio delle endotossine batteriche.

Pirogeni (*2.6.8*). Le sostanze per uso farmaceutico per le quali è giustificato l'utilizzo del saggio per i pirogeni al posto del saggio per le endotossine batteriche e che sono presentate come sostanze esenti da pirogeni, soddisfano al saggio per i pirogeni. Il limite e il metodo di saggio da utilizzare sono indicati nella monografia individuale o approvati dall'autorità competente. Il saggio per le endotossine batteriche può sostituire quello per i pirogeni sulla base di un'appropriata convalida dei saggi per le endotossine batteriche e i pirogeni.

Proprietà supplementari. Il controllo di proprietà supplementari (per es. le caratteristiche fisiche, le caratteristiche correlate con la funzionalità) può essere necessario per alcuni singoli processi di fabbricazione o per alcune formulazioni. Gradi di qualità particolari di una sostanza (come sterile, esente da endotossine, apirogena ecc.) possono essere ottenute con processi di produzione quali quelli utilizzati per la produzione di preparazioni per uso parenterale o di altre forme farmaceutiche, e i requisiti appropriati possono essere specificati nella monografia individuale.

DOSAGGIO

Se non diversamente giustificato e autorizzato, il titolo delle sostanze per uso farmaceutico viene determinato mediante metodi appropriati.

ETICHETTE

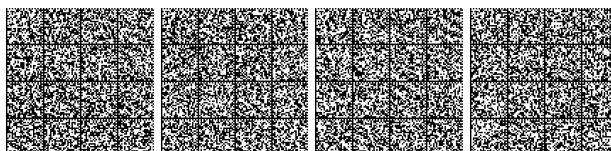
In generale, l'etichetta è disciplinata da accordi internazionali e da regolamenti sovranazionali e nazionali. Le indicazioni che figurano sotto la voce Etichette non sono dunque complete e, inoltre, sono obbligatorie ai fini della Farmacopea solo le specifiche necessarie a dimostrare la conformità o meno ai requisiti della monografia. Tutte le altre informazioni sono indicate a titolo di raccomandazione. Quando nella Farmacopea è usato il termine "etichetta", le indicazioni possono apparire sul contenitore, sulla confezione, su un foglietto che accompagna la confezione o sul certificato di analisi allegato al prodotto come deciso dall'autorità competente.

Se del caso, l'etichetta prevede le indicazioni che la sostanza è:

- destinata a un uso specifico,
- di una forma cristallina distinta,
- di uno specifico grado di finezza,
- compattata,
- rivestita,
- granulata,
- sterile,
- esente da endotossine batteriche,
- esente da pirogeni,
- contenente agenti di scorrimento.

Se del caso, l'etichetta riporta:

- il grado di idratazione,
- il nome e la concentrazione di ogni eccipiente.

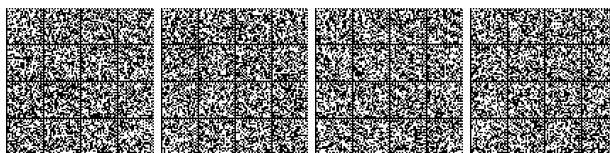
ALLEGATO *4*

2619

PREPARAZIONI FARMACEUTICHE
Pharmaceutica

INTRODUZIONE
Questa monografia è da intendersi come fonte di riferimento degli standard di Farmacopea per le sostanze attive, gli eccipienti e le forme farmaceutiche, che devono essere applicati nella produzione/preparazione di preparazioni farmaceutiche, ma non una guida sulle modalità di produzione in quanto è disponibile una linea guida specifica sui metodi di produzione e relativi controlli.
La monografia non si applica ai prodotti medicinali sperimentali, ma le autorità competenti possono far riferimento agli standard di Farmacopea nell'autorizzazione di studi clinici che usano prodotti medicinali sperimentali.

DEFINIZIONI
Le preparazioni farmaceutiche sono prodotti medicinali generalmente costituiti da sostanze attive che possono essere combinate con eccipienti, formulate in una forma farmaceutica adatta per l'uso specifico che se ne intende fare, quando necessario dopo ricostituzione, presentati in un idoneo contenitore appropriatamente etichettato.
Le preparazioni farmaceutiche possono essere autorizzate dall'autorità competente, oppure prive di autorizzazione e preparate per necessità specifiche di pazienti in accordo alla normativa.
Ci sono 2 categorie di preparazioni farmaceutiche prive di autorizzazione:
- preparazioni estemporanee, cioè preparazioni farmaceutiche preparate individualmente per uno specifico paziente o gruppo di pazienti, fornite dopo la preparazione;
- stock di preparazioni, cioè preparazioni farmaceutiche preparate in anticipo e conservate fino al ricevimento di una richiesta di fornitura.

Oltre a quanto stabilito da questa monografia, le preparazioni farmaceutiche rispettano anche le Prescrizioni Generali e i relativi capitoli generali della Farmacopea. I capitoli generali sono di norma forniti per informazione e diventano obbligatori quando si fa riferimento ad essi in una monografia generale o specifica, a meno che tale riferimento sia riportato in modo che indichi che esso non rende obbligatorio il testo a cui si riferisce, ma piuttosto che tale testo sia citato per informazione.
Quando pertinente, le preparazioni farmaceutiche rispettano anche le monografie delle forme farmaceutiche (ad esempio *Capsule (0016), Compresse (0478))* e le monografie generali relative alle preparazioni farmaceutiche (ad esempio *Prodotti allergenici (1063), Piante per tisane (1435), Preparazioni omeopatiche (1038), Granuli omeopatici rivestiti (2786), Granuli omeopatici impregnati (2079), Sierimmuni di origine animale per uso umano (0084), Sierimmuni per uso veterinario (0030), Anticorpi monoclonali per uso umano (2031), Preparazioni radiofarmaceutiche (0125), Vaccini per uso umano (0153), Vaccini per uso veterinario (0062)*).
Quando le preparazioni farmaceutiche sono prodotte/preparate usando materiali di origine umana o animale, si applicano, quando appropriato, i requisiti generali dei capitoli generali *5.1.7 Sicurezza virale, 5.2.6 Valutazione dell'innocuità dei vaccini e dei sierimmuni per uso veterinari* e *5.2.8 Minimizzazione del rischio di trasmettere gli agenti dell'encefalopatie spongiformi animali tramite i prodotti medicinali per uso umano e veterinario*.

CONSIDERAZIONI ETICHE E GUIDA NELLA PREPARAZIONE DI PREPARAZIONI FARMACEUTICHE PRIVE DI AUTORIZZAZIONE
Il principio normativo di base per le preparazioni farmaceutiche è quello, soggetto a specifiche esenzioni, che nessuna preparazione farmaceutica può essere immessa sul mercato senza un'appropriata autorizzazione all'immissione in commercio. Le esenzioni dal requisito di una formale autorizzazione permettono la fornitura di prodotti medicinali privi di autorizzazione per soddisfare le specifiche necessità di pazienti

individuali. In ogni caso, quando si decide di utilizzare una preparazione priva di autorizzazione, tutti i professionisti sanitari coinvolti (ad esempio, il medico prescrittore e/o il farmacista preparatore) hanno, nella loro area di responsabilità, un dovere di attenzione nei confronti del paziente che riceve la preparazione farmaceutica.
Quando si prende in considerazione l'allestimento di una preparazione farmaceutica priva di autorizzazione viene adottato un adeguato livello di valutazione del rischio.
La valutazione del rischio identifica:

- le criticità di differenti parametri (ad esempio, qualità delle sostanze attive, eccipienti e contenitori; schema del processo di preparazione; entità e significatività dei saggi; stabilità della preparazione) che possono influenzare la qualità della preparazione; e
- il rischio che la preparazione può presentare per un determinato gruppo di pazienti.

Sulla base della valutazione del rischio, la persona responsabile della preparazione deve garantire, con un adeguato livello di sicurezza, che la preparazione farmaceutica, nel corso del suo periodo di validità, sia di una qualità appropriata, adeguata e adatta al suo scopo. Per stock di preparazioni, le condizioni di conservazione e il periodo di validità devono essere giustificati sulla base, ad esempio, di dati analitici o di un giudizio professionale che può essere basato su riferimenti di letteratura.

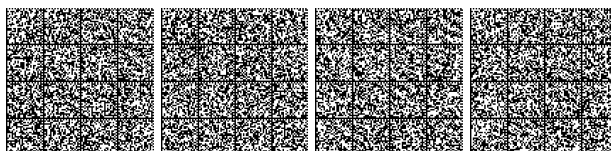
PRODUZIONE
Le attività di produzione/preparazione devono avvenire nell'ambito di un sistema di qualità adeguato e devono essere conformi agli standard in essere per la specifica tipologia di prodotto. I prodotti soggetti ad autorizzazione all'immissione in commercio devono essere conformi ai requisiti previsti dalla loro autorizzazione. Per prodotti non soggetti ad autorizzazione all'immissione in commercio, è di particolare importanza l'esecuzione di una analisi del rischio in linea con quanto previsto dalla sezione "Considerazioni etiche e guida per la preparazione di prodotti non soggetti ad autorizzazione all'immissione in commercio" in quanto tali prodotti non sono stati precedentemente valutati da un'autorità competente.

Formulazione. Durante lo sviluppo farmaceutico o prima delle attività di produzione/preparazione, sono identificati e giustificati i componenti adatti, i processi, i controlli e le specifiche atti a garantire l'adeguatezzadel prodotto per lo scopo a cui è destinato. Questo include la valutazione delle caratteristiche di un ingrediente o step di un processo, per identificare quali sono critici ai fini dell'ottenimento di una preparazione farmaceutica della qualità voluta.

Sostanze attive ed eccipienti. Le sostanze attive e gli eccipienti utilizzati nella formulazione di preparazioni farmaceutiche sono conformi ai requisiti delle monografie generali di pertinenza, ad esempio*Sostanze per uso farmaceutico (2034), Essenze (2098), Estratti (0765), Droghe vegetali (1433), Preparazioni a base di droghe vegetali (1434), Droghe vegetali per preparazioni omeopatiche (2045), Tinture madri per preparazioni omeopatiche (2029), Metodi di preparazione di materiali di partenza omeopatici e diluizioni (2371), Prodotti di fermentazione (1468), Prodotti aventi il rischio di trasmettere gli agenti delle encefalopatie spongiformi animali (1483), Prodotti ottenuti con la tecnologia del DNA ricombinante (0784), Oli grassi vegetali (1579).*

In aggiunta, quando esistono monografie specifiche, la qualità delle sostanze attive e degli eccipienti utilizzati devono essere conformi alle stesse.

Quando non esistono monografie specifiche, deve essere definita la qualità necessaria, tenendo conto dell'utilizzo e dei rischi associati.

Quando le caratteristiche chimico-fisiche di una sostanza attiva e le caratteristiche funzionali (FRC) di un eccipiente (per esempio granulometria, viscosità, polimorfismo) sono critiche in relazione al loro ruolo nel processo di produzionee agli attributi di qualità della preparazione farmaceutica, queste caratteristiche devono essere identificate e controllate.

Informazioni dettagliate sulle FRC sono fornite nel capitolo generale 5.15. "*Caratteristiche legate alla funzionalità degli eccipienti*".

Qualità microbiologica. La formulazione di una preparazione farmaceutica ed il relativo contenitore devono garantire che la qualità microbiologica sia adeguata al loro utilizzo.

Durante lo sviluppo deve essere dimostrato che l'attività antimicrobica della preparazione tal quale o, se necessario, con l'aggiunta di un appropriato conservante/i o tramite la selezione di un appropriato contenitore, preservino adeguatamente la stessa dagli effetti avversi che possono derivare da una contaminazione microbiologica o dalla sua proliferazione durante la conservazione e l'uso della preparazione. Un idoneo metodo di controllo e i relativi criteri per valutare le proprietà conservanti della formulazione sono descritti nel capitolo generale 5.1.3. "*Efficacia della conservazione antimicrobica*".

Se le preparazioni non presentano adeguata efficacia antimicrobica e non contengono conservanti antimicrobici, queste devono essere distribuite in contenitori a dose singola o in contenitori multidose che prevengano la contaminazione microbica del loro contenuto dopo l'apertura.

Nella produzione/preparazione delle preparazioni farmaceutiche non-sterili sono prese tutte le misure necessarie per garantire la loro qualità microbiologica; raccomandazioni su questo aspetto sono fornite nei capitoli generali 5.1.4. "*Qualità microbiologica delle preparazioni farmaceutiche e delle sostanze per uso farmaceutico non sterili*" e 5.1.8.*"Qualità microbiologica dei medicinali di origine vegetale per uso orale"*.

Le preparazioni sterili sono prodotte/preparate utilizzando materiali e metodi volti a garantire la sterilità, evitare l'introduzione di contaminanti e la crescita di microorganismi; raccomandazioni su questo aspetto sono fornite nel capitolo generale 5.1.1.*Metodi di preparazione di prodotti sterili.*

Contenitori. Deve essere scelto un contenitore adatto. La scelta è fatta in base all'utilizzo finale della preparazione, alle proprietà del contenitore, al periodo di validità richiesto, ad eventuali incompatibilità prodotto/contenitore. Quando applicabile, i contenitori per preparazioni farmaceutiche sono conformi ai requisiti dei contenitori (3.2 e sottosezioni) e dei materiali usati per la produzione dei contenitori (3.1 e sottosezioni).

Stabilità. I requisiti di stabilità delle preparazioni farmaceutiche dipendono dal loro utilizzo finale e dalla data di scadenza prevista.

Dove applicabile, devono essere valutate la probabilità e la criticità dei possibili prodotti di degradazione della/e sostanza/e attiva/e e/o dei prodotti di reazione della/e sostanza/e attiva/e con un eccipiente e/o con il contenitore con il quale sono a diretto contatto.

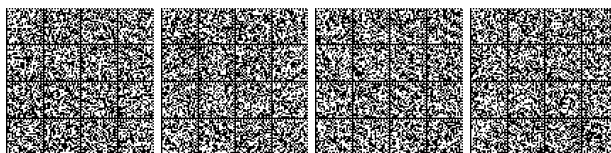
A seconda del risultato di tale valutazione, andranno fissati e controllati i limiti dei prodotti di degradazione e/o di reazione nella preparazione farmaceutica.

Per i prodotti soggetti ad autorizzazione all'immissione in commercio è richiesto uno studio di stabilità.

I metodi utilizzati per i test di stabilità sono validati e devono essere in grado di controllare la stabilità di tutte le caratteristiche della preparazione, cioè consentono di quantificare i prodotti di degradazione e le variazioni delle caratteristiche fisiche.

SAGGI

Le monografie specifiche delle forme farmaceutiche descrivono i saggi pertinenti da effettuare per garantire la qualità appropriata di una specifica forma farmaceutica.

Quando l'effettuazione dei saggi non è praticamente realizzabile, nel caso di preparazioni farmaceutiche prive di autorizzazione all'immissione in commercio (per esempio per la dimensione del lotto o per vincoli nella tempistica), si implementano altri metodi idonei

per assicurare che sia raggiunta la qualità appropriata in accordo con la valutazione del rischio effettuata e con ogni lineaguida locale o requisiti di legge.

Normalmente le preparazioni di stock sono controllate in misura maggiore rispetto alle preparazioni estemporanee.

I seguenti saggi sono applicabili a molte preparazioni e sono pertanto elencati di seguito:

Aspetto. L'aspetto (per esempio dimensioni, forma e colore) di una preparazione farmaceutica deve essere controllato.

Identificazione e saggi di purezza. Ove applicabile, sulle preparazioni farmaceutiche si eseguono i seguenti saggi:

- identificazione della(e) sostanza(e) attiva(e);

- identificazione di (un) eccipiente(i) specifico(i), come i conservanti;

- saggi di purezza (per esempio indagine sui prodotti di degradazione, sui solventi residui (*2.4.24*) o su altre impurezze correlate, sterilità (*2.6.1*));

- test di sicurezza (per esempio saggi di sicurezza su prodotti biologici).

Impurezze elementali. Il capitolo generale *5.20 Impurezze Elementali* si applica alle preparazioni farmaceutiche con eccezione dei prodotti per uso veterinario, delle preparazioni prive di autorizzazione all'immissione in commercio e degli altri prodotti esclusi dallo scopo del sopracitato capitolo.

Nel caso di preparazioni farmaceutiche al di fuori dello scopo del capitolo generale 5.20, i produttori restano responsabili del controllo dei livelli delle impurezze elementali utilizzando i principi della gestione del rischio.

Quando ciò è appropriato, i controlli sono effettuati con le opportune procedure analitiche in accordo con il capitolo generale *2.4.20 Determinazione delle impurezze elementali*.

Uniformità (*2.9.40* o *2.9.5/2.9.6*). Le preparazioni farmaceutiche in unità a dose singola soddisfano il (i) saggio(i) come stabilito nella monografia della specifica forma farmaceutica. Se è giustificato ed autorizzato, il capitolo generale 2.9.40 può essere applicato solo al momento del rilascio.

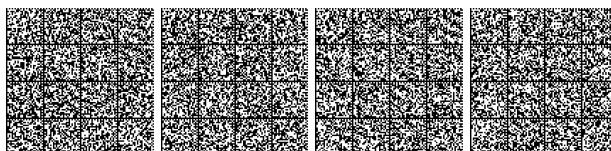
Nei seguenti casi si applicano requisiti particolari di uniformità:

- per le droghe vegetali e per le preparazioni a base di droghe vegetali non è richiesta la conformità al capitolo generale *2.9.40*;
- per le preparazioni omeopatiche le disposizioni dei capitoli generali *2.9.6 e 2.9.40* non sono generalmente appropriate, tuttavia, in determinate circostanze, la conformità a questi capitoli generali può essere richiesta dalle autorità competenti;
- per preparazioni a base di vitamine singole o multivitaminici e di elementi in traccia non è richiesta la conformità ai capitoli generali *2.9.6 e 2.9.40 (solo relativamente all'uniformità di contenuto*);
- in circostanze giustificate ed autorizzate, per altre preparazioni, può non essere richiesta dalle autorità competenti la conformità ai capitoli generali *2.9.6 e 2.9.40*.

Standard di riferimento. Standard di riferimento possono essere necessari in varie fasi del controllo di qualità delle preparazioni farmaceutiche. Essi sono definiti e controllati tenendo debitamente conto del capitolo generale *5.12 Standard di riferimento*.

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Tranne quando sia altrimenti giustificato ed autorizzato, nelle preparazioni farmaceutiche vengono determinati i contenuti delle sostanze attive e di eccipienti specifici come i conservanti. I limiti devono essere definiti e giustificati.

Si usano metodi idoneie validati. Se si usano metodi descritti nelle monografie delle

rispettive sostanze attive, deve essere dimostrato che non siano influenzati dalla presenza di eccipienti e/o dalla formulazione.

Standard di riferimento. Vedi *Saggi*.

ETICHETTATURA E CONSERVAZIONE

Si applicano i requisiti di etichettatura pertinenti descritti nelle monografie generali delle forme farmaceutiche. Inoltre si applicano le norme pertinenti dell'Unione Europea o altre norme in vigore.

GLOSSARIO

Formulazione: la progettazione di una formula appropriata (compresi i materiali, i processi, ecc.) che assicuri che il paziente riceva la preparazione farmaceutica idonea, in una forma appropriata che possieda la qualità richiesta e che sia stabile ed efficace per il periodo di validità indicato.

Preparazione farmaceutica autorizzata: un prodotto medicinale per cui è stata rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio da un'autorità competente.

Produzione: tutte le operazioni di acquisto di materiali e prodotti, Produzione, Controllo Qualità, rilascio, immagazzinamento e distribuzione dei prodotti medicinali e relativi controlli.

Preparazione (di una preparazione farmaceutica priva di autorizzazione all'immissione in commercio): la "produzione" di preparazioni prive di autorizzazione all'immissione in commercio da parte o su richiesta di farmacie o di altri enti sanitari (il termine "preparazione" è utilizzato al posto di "produzione" per distinguerla chiaramente dalla produzione industriale di preparazioni farmaceutiche autorizzate).

Ricostituzione: manipolazione che permette l'uso di un prodotto medicinale con autorizzazione all'immissione in commercio in accordo con le istruzioni fornite nel riassunto delle caratteristiche del prodotto o del foglio illustrativo per il paziente.

Analisi del rischio: l'identificazione dei pericoli e l'analisi e la valutazione dei rischi associati all'esposizione a tali pericoli.

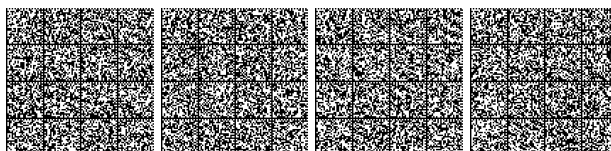
Preparazione farmaceutica priva di autorizzazione all'immissione in commercio: un prodotto medicinale per cui non è necessario avere l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata da un'autorità competente, ma che è preparato secondo la legislazione per specifiche necessità del paziente.

ALLEGATO *5*

TABELLA N. 2

''Sostanze medicinali'' di cui le farmacie debbono essere provviste obbligatoriamente

(Art.123, lett. *a* del Testo Unico delle Leggi Sanitarie (TULS) approvato con R.D. 27 luglio 1934, n. 1265; art. 34 del Regolamento per il Servizio Farmaceutico approvato con R.D. 30 settembre 1938, n. 1706).

Le farmacie sono obbligate ad essere provviste dei medicinali indicati nella presente tabella nei quantitativi ritenuti sufficienti al regolare espletamento del loro servizio e nelle forme – salvo diverse specificazioni nell'elenco – e nei dosaggi rispondenti alle abituali esigenze terapeutiche, nonché nei confezionamenti più idonei alla loro conservazione ed al loro pratico impiego. Per le basi e gli acidi liberi, l'obbligo è soddisfatto anche con la detenzione di un loro sale.

Nella presente tabella viene riportato:
– in carattere ''retto'' quanto deve essere tenuto in farmacia come sostanza o dispositivo medico,
– in carattere ''*corsivo*'' quanto deve essere tenuto in farmacia come sostanza e/o come prodotto medicinale.

Ace-inibitori[1]
Acetazolamide
Acetilcisteina
Acido acetilsalicilico
Acido tranexamico
Acqua depurata
Acqua sterile per preparazioni iniettabili
Adrenalina p.i.
Aminofillina (teofillina-etilendiammina) p.i.
Amiodarone
Amminoglicosidici[1]
Antagonisti beta-adrenergici[1]
Anticoagulanti cumarolici[1]
Antinfiammatori derivati dell'acido acetico[1]
Antinfiammatori derivati dell'acido propionico[1]
Antistaminici antiH1 orali e p.i.[1]
Antistaminici antiH2[1]
Antiulcera inibitori della pompa acida[1]
Benzodiazepine orali[1]
Calcio antagonisti diidropiridinici [1]
Calcio antagonisti fenilalchilamminici[1]
Carbamazepina
Carbone attivato
Cefalosporine orali e p.i.[1]
Chinolonici orali[1]
Codeina fosfato
Contraccettivi sistemici ormonali[1]
Cortisonici orali e p.i.[1]
Diazepam p.i.
Digossina
Eparinici p.i.[1]
Eritromicina o altro macrolide
Esteri nitrici per via sublinguale[1]
Estradiolo
Etanolo 96 per cento
Fenitoina
Fenobarbital orale e p.i.
Fentanil transdermico
Flumazenil
Furosemide orale e p.i.

Glucagone
Glucosio infusione endovenosa[2]
Idroclorotiazide o altro diuretico tiazidico
Immunoglobuline umane antitetaniche
Insulina umana p.i.[1]
Iodio
Ipoglicemizzante orale[1]
Litio carbonato
Magnesio idrossido + Alluminio ossido idrato
Metoclopramide p.i.
Morfina p.i., soluzione orale e solido orale
Naloxone
Nifedipina soluzione orale
Ossigeno
Oxicam derivati[1]
Paracetamolo
Penicilline orali e p.i.[1]
Potassio ioduro
Pralidossima metilsolfato p.i.
Progesterone p.i.
Salbutamolo aerosol
Scopolamina butilbromuro p.i.
Sierimmune antivipera[3]
Simeticone
Sodio cloruro soluzione isotonica p.i.[2]
Sulfametoxazolo + trimetoprim (Co-trimossazolo)
Tetracicline[1]
Tramadolo
Vaccino tetanico[1]
Vitamina K

----
(1) Una del gruppo
(2) Con idoneo dispositivo per infusione venosa
(3) L'obbligo è limitato ai Servizi di farmacia di Ospedali con Centro antiveleni

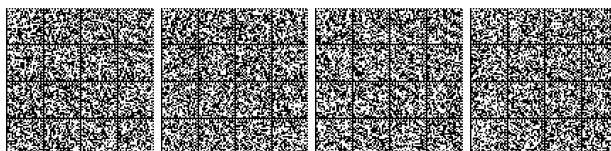
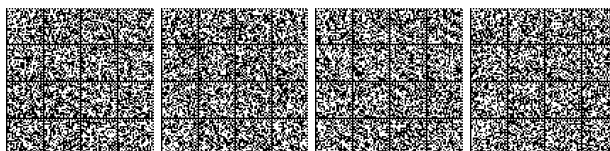
Nota. Le farmacie ospedaliere saranno provviste inoltre dei medicinali necessari a soddisfare le più comuni specifiche esigenze terapeutiche delle strutture.
In caso di carenza nel circuito distributivo delle sostanze o dei medicinali inseriti nel presente elenco, l'impossibilità di assolvere al previsto obbligo è documentata dal possesso di un documento giustificativo – cartaceo o elettronico – che attesti lo stato di indisponibilità.

ALLEGATO *6*

TABELLA N. 4

Elenco dei prodotti che il farmacista non può vendere se non in seguito a presentazione di ricetta medica

(Art. 124, lettera *a* del TULS modificato con Legge 7 novembre 1942, n. 1528, Decreto del Presidente della Repubblica del 9 ottobre 1990, n. 309 e successive modifiche, art. 88 del Decreto legislativo 24 aprile 2006 n.219 e successive modifiche e integrazioni, Decreto Legislativo 6 aprile 2006, n. 193).

1) Preparazioni di barbiturici in associazione ad altri principi attivi, ad eccezione di quelle preparazioni ad azione antalgica che contengono quantità di barbiturici, per dose unitaria, tali da aver giustificato la loro esenzione dall'obbligo di ricetta in sede di AIC delle preparazioni stesse come medicinale industriale.
2) Tranquillanti, ansiolitici e derivati pirazolopirimidinici, neurolettici, salvo quelli previsti nella Tabella N. 5.
3) Antidepressivi salvo quelli previsti nella Tabella N. 5.
4) Antiepilettici non barbiturici.
5) Preparazioni di ipnotici non barbiturici in associazione ad altri principi attivi, ad eccezione di quelle preparazioni ad indicazione antalgica che contengono quantità di ipnotico non barbiturico, per dose unitaria, tali da aver giustificato la loro esenzione dall'obbligo di ricetta in sede AIC delle preparazioni stesse come medicinale industriale.
6) Antispastici, anticolinergici, miorilassanti ad azione centrale e procinetici.
7) Antiulcera peptica (antagonisti dei recettori H2, inibitori della pompa acida, ecc.).
8) Cardiovascolari (cardiotonici, antianginosi, anti-aritmici, betabloccanti, ecc.).
9) Diuretici, antipertensivi, preparazioni per applicazione cutanea contenenti minoxidil in concentrazione superiore al 5 per cento.
10) Vasoattivi.
11) Uricosurici e antigottosi.
12) Antimicrobici (sulfamidici, antibiotici, antifungini), antivirali.
13) Ormoni sintetici ed estrattivi, medicinali ad azione ormonica, ad eccezione della melatonina in quantità inferiore a 2 mg per dose.
14) Tutti i medicinali contenenti estrogeni, progestinici, soli ed associati, aventi come esclusiva indicazione la prevenzione del concepimento.
15) Antiparkinsoniani.
16) Anticoagulanti ed emocoagulanti, escluse le preparazioni per applicazione cutanea.
17) Antistaminici escluse le preparazioni per applicazione cutanea.
18) Ipoglicemizzanti e iperglicemizzanti.
19) Analgesici non stupefacenti, antinfiammatori, antireumatici, ad eccezione delle preparazioni previste ai punti 1) e 5) della presente tabella e di quelle per applicazione cutanea.
20) Ipolipidemizzanti, ipocolesterolemizzanti.
21) Medicinali a base di vitamine, quando siano presentati in dosi tali da poter determinare danni da ipervitaminosi.
22) Preparati per la tosse ad azione centrale, salvo quanto previsto dal punto 30) della presente tabella.
23) Medicinali contenenti sostanze attive psicotrope incluse nella tabella dei medicinali, Sezione E, per i quali la ripetibilità della vendita è consentita per un periodo non superiore ai 30 giorni e complessivamente non più di 3 volte.
24) Antiemetici ed antinausea, esclusi i preparati a base di dimenidrinato.
25) Antidoti ad azione specifica, ad eccezione del naloxone iniettabile.
26) Vaccini semplici o misti, preventivi e curativi, escluso il punto 11) della Tabella N. 5.
27) Sieri preventivi e curativi.
28) Antiprotozoari e antielmintici.

29) Tutti i medicinali per uso parenterale (intramuscolare, endovenoso, ecc.) ad eccezione dell'acqua sterile per preparazioni iniettabili e di sodio cloruro soluzione 0,9 per cento (soluzione fisiologica).
30) Composizioni per somministrazioni ad uso diverso da quello parenterale contenenti acetildiidrocodeina, codeina, diidrocodeina, etilmorfina, folcodina, nicocodina, nicodicodina, norcodeina e loro sali in quantità, espressa in base anidra, non superiore a 10 mg per unità di somministrazione o in quantità percentuale, espressa in base anidra, inferiore all'1 per cento *p/V* (peso/Volume) della soluzione multidose. Composizioni per somministrazione rettale contenenti acetildiidrocodeina, codeina, diidrocodeina, etilmorfina, folcodina, nicocodina, nicodicodina, norcodeina e loro sali in quantità, espressa in base anidra, non superiore a 20 mg per unità di somministrazione.
31) Immunostimolanti.
32) I medicinali veterinari prescritti ad animali da compagnia e per essi indicati in modo esclusivo, ad eccezione di quelli riportati all'ultimo periodo del punto 18) della Tabella N. 5. Il Ministero della salute può espressamente autorizzare alcuni chemioterapici, antibiotici ed antiparassitari orali qualora siano destinati al trattamento di animali di allevamenti a carattere familiare che producono per autoconsumo.
33) Medicinali usati nella disfunzione erettile.
34) Tutti i nuovi prodotti introdotti in terapia fatta salva ogni determinazione dell'Autorità competente.

Note.
È comunque subordinata a presentazione obbligatoria della ricetta medica la vendita dei medicinali per i quali l'Autorità competente faccia obbligo di riportare sulle etichette la scritta "*Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica*".

L'Autorità competente potrà ammettere alla vendita senza ricetta medica preparazioni medicinali appartenenti alle categorie elencate, qualora per dose unitaria, quantità contenuta nella singola confezione, natura del medicinale e modalità d'uso, non risultino pericolose.

Sono altresì esentati dalla vendita dietro presentazione di ricetta medica i preparati officinali allestiti in farmacia che contengano una quantità per dose e per confezione di principio attivo uguale o inferiore a quella del medicinale industriale esentato in sede di AIC ad eccezione di quelli che sono soggetti alla Legge 14.12.2000, n. 376, e successive modificazioni.

I preparati magistrali a base di principi attivi che non siano riconducibili ad una categoria terapeutica presente in tabella, ma per i quali esista un equivalente medicinale industriale autorizzato ai sensi degli artt. 92, 93 e 94 del Decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni, devono essere dispensati alle medesime condizioni previste per lo stesso medicinale autorizzato.

ANNOTAZIONI - *La ripetibilità della vendita dei medicinali per uso umano, soggetti all'obbligo di ricetta medica, è consentita, salvo diversa indicazione del medico, per un periodo non superiore a sei mesi a partire dal giorno successivo alla data di compilazione della ricetta e comunque per non più di dieci volte, ad esclusione dei medicinali contenenti sostanze stupefacenti e psicotrope, di cui alla Tabella dei Medicinali, Sez. E, per i quali la ripetibilità della vendita è consentita per un periodo non superiore a trenta giorni a partire dal giorno successivo alla data di compilazione della ricetta e complessivamente per non più di tre volte (DM 7 agosto 2006).*
L'indicazione da parte del medico di un numero di confezioni superiore all'unità esclude la ripetibilità della ricetta.
Il farmacista deve conservare per sei mesi copia della ricetta quando prescriva un preparato magistrale o officinale.

ALLEGATO 7

TABELLA N. 5

Elenco dei prodotti la cui vendita è subordinata a presentazione di ricetta medica da rinnovare volta per volta e da ritirare dal farmacista

(Art. 124, lettera b, del TULS approvato con R.D. 27 luglio 1934, n. 1265, modificato con Legge 7 novembre 1942, n. 1528; Decreto del Presidente della Repubblica del 9 ottobre 1990, n. 309 e successive modifiche, artt. 89 e 143 Decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219 e successive modifiche e integrazioni Decreto Legislativo 6 aprile 2006, n. 193).

1) Medicinali a base di sostanze stupefacenti e psicotrope indicate nella Tabella dei Medicinali, sez. B, C, D approvata con decreto ministeriale, in applicazione al D.P.R. 9 ottobre 1990, n. 309 e successive modifiche.
2) Anoressizzanti[(1)].
3) Medicinali per uso parenterale a base di benzodiazepine e derivati della fenotiazina e dell'aloperidolo.
4) Inibitori della monoaminossidasi a base di tranilcipromina; medicinali a base di clozapina e medicinali antidemenza anticolinesterasici.
5) Curarici e anestetici generali. Anestetici locali, escluse le preparazioni per applicazione cutanea, non oftalmiche.
6) Alprostadil soluzione iniettabile.
7) Citostatici. Immunosoppressori.
8) Anabolizzanti, ad eccezione del nandrolone che è soggetto a prescrizione speciale con ricetta medica a ricalco.
9) Medicinali a base di fenilbutazone, nimesulide, tramadolo, escluse le preparazioni per applicazione cutanea.
10) Tutti i medicinali a base di estrogeni, progestinici, soli od associati, ciproterone, danazolo; inibitori della prolattina a base di cabergolina; sono esclusi i preparati per la contraccezione di emergenza a base di levonorgestrel e ulipristal destinate a maggiori di anni 18 che possono essere esitate senza ricetta medica.
11) Vaccini delle epatiti.
12) Medicinali a base di ketorolac.
13) Medicinali a base di epoietine.
14) Medicinali a base di ticlopidina.
15) Medicinali a base di isotretinoina ed acitretina esclusi quelli per applicazione cutanea.
16) I preparati magistrali a base delle sostanze incluse nelle classi farmacologiche della Legge 14.12.2000, n. 376 e successive modifiche, integrazioni e decreti correlati, tranne quelli per i quali la legge prevede ricetta ripetibile.
17) I medicinali per uso umano prescritti per indicazioni terapeutiche diverse da quelle autorizzate secondo gli articoli 3 e 5 del DL 17 febbraio 1998, n. 23 coordinato con il testo della Legge 8 aprile 1998, n. 94.
18) I medicinali veterinari indicati anche, o esclusivamente, per animali destinati alla produzione di alimenti per l'uomo che, in relazione alle categorie terapeutiche previste nel decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193 e successive modifiche ed integrazioni, riportino sulla confezione la dicitura "*Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica veterinaria in triplice copia non ripetibile*"; i medicinali prescritti dal medico veterinario per le somministrazioni ad animali destinati alla produzione di alimenti per l'uomo secondo le condizioni previste dall'art. 11 del decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193 e successive modifiche e integrazioni.
19) I medicinali veterinari indicati per animali destinati alla produzione di alimenti per l'uomo, per i quali non è richiesta la ricetta in triplice copia, come previsto al punto 18) della presente tabella; i medicinali veterinari omeopatici autorizzati con procedura semplificata secondo l'art. 20 del decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193 e successive modificazioni e integrazioni; i medicinali veterinari autorizzati solo per animali da compagnia che riportino sulla confezione la dicitura "*Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica veterinaria non ripetibile*".

20) I medicinali per uso umano prescritti dal medico veterinario per la somministrazione ad animali da compagnia secondo le condizioni previste dall'art. 10, del decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193 e successive modifiche ed integrazioni.
21) I preparati magistrali prescritti ad animali destinati alla produzione di alimenti per l'uomo sono soggetti alle disposizioni previste dal primo periodo del punto 18) della presente tabella; quelli destinati ad animali da compagnia al punto 19) della presente tabella.

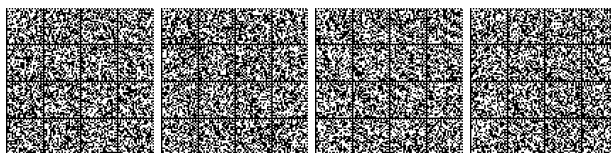
Note.
Per l'acquisto, la detenzione, la vendita e le operazioni di documentazione delle sostanze stupefacenti e psicotrope e loro preparazioni indicate nella Tabella dei Medicinali, sez. A approvata con decreto ministeriale, in applicazione degli articoli 13 e 14 del D.P.R. 9 ottobre 1990, n. 309 e successive modifiche, vanno rispettate le disposizioni della legge medesima e delle successive integrazioni e modifiche.
È comunque subordinata a presentazione obbligatoria della ricetta medica da rinnovare volta per volta, da ritirare da parte del farmacista, la vendita dei medicinali soggetti ad autorizzazione all'immissione in commercio per i quali l'Autorità competente faccia obbligo di riportare sulle etichette la dicitura "*Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica utilizzabile una sola volta*" o dizione analoga.

Con decreto del Ministro della salute possono essere stabilite, nel rispetto di direttive e raccomandazioni della Comunità Europea, condizioni e prescrizioni di carattere generale relative a tutti i medicinali o a particolari gruppi di essi, ivi comprese disposizioni sull'etichettatura e sul confezionamento dei medicinali e sulle modalità di prescrizione e di impiego.

Il Ministro della salute può vietare l'utilizzazione di medicinali, anche preparati in farmacia, ritenuti pericolosi per la salute pubblica, senza che ciò comporti differenziazione tra il medicinale di origine industriale e il preparato magistrale.

La ricetta medica da rinnovare volta per volta (non ripetibile), relativa ai medicinali soggetti ad autorizzazione all'immissione in commercio ai sensi del Decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modifiche, ha validità limitata a trenta giorni escluso il giorno di emissione e deve essere ritirata dal farmacista che è tenuto a conservarla per sei mesi dalla data di spedizione e quindi a distruggerla per evitare l'accesso di terzi ai dati in essa contenuti ai sensi del Decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 282, qualora non la consegni all'Autorità competente per il rimborso del prezzo a carico del Servizio sanitario nazionale; la ricetta priva del nome e cognome del paziente o del suo codice fiscale (o delle sole iniziali, nei casi in cui disposizioni di carattere speciale esigano la riservatezza dei trattamenti), della data e della firma del medico non ha validità. In ogni altro caso la ricetta non ripetibile ha validità limitata a trenta giorni.

Il farmacista deve conservare per almeno sei mesi dalla data di spedizione le ricette non ripetibili relative ai preparati magistrali e officinali. Nel caso di ricette contenenti sostanze soggette alla Legge 14.12.2000, n. 376, i sei mesi decorrono a partire dal 31 gennaio dell'anno in cui viene effettuata la trasmissione dei dati al Ministero della salute.

Per la documentazione delle ricette veterinarie il farmacista è tenuto, in base al decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193 e successive modifiche ed integrazioni, a conservare per cinque anni la copia della ricetta medica veterinaria in triplice copia, la cui validità massima è di dieci giorni lavorativi dalla data di emissione, di cui al punto 18) della presente tabella e per sei mesi le ricette non ripetibili di cui ai punti 19) e 20) della presente tabella.
I preparati magistrali a base di principi attivi che non siano riconducibili ad una categoria terapeutica presente in tabella, ma per i quali esista un equivalente medicinale industriale

autorizzato ai sensi degli artt. 92, 93 e 94 del Decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni, devono essere dispensati alle medesime condizioni previste per lo stesso medicinale autorizzato.

I medici veterinari, qualora ricorrano le condizioni previste dalla normativa vigente, possono prescrivere medicinali ad uso umano soggetti a ricetta limitativa, di cui sopra, dietro presentazione di ricetta non ripetibile in triplice copia, per approvvigionamento per scorta, e tali medicinali possono essere somministrati esclusivamente dal veterinario all'animale in cura (art. 84 del DLvo 193/06 e successive modifiche)

----

(1) Le preparazioni galeniche a scopo dimagrante devono rispettare la normativa vigente

ALLEGATO *8*

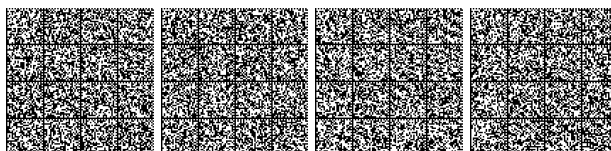



TABELLA N. 6

Apparecchi ed utensili obbligatori in farmacia

(Art. 34, secondo comma e art. 44 del Regolamento per il Servizio Farmaceutico R.D. 30 settembre 1938, n. 1706)

1) Bilancia sensibile a 1 mg della portata di almeno 500 g o in alternativa due distinte bilance, l'una sensibile a 1 mg della portata di almeno 50 g e l'altra sensibile a 0,50 g della portata di almeno 2 kg.

2) Bagno maria od altra apparecchiatura idonea ad assicurare, nel riscaldamento, temperature fino a 100 °C.

3) Armadio frigorifero in grado di assicurare le corrette condizioni di conservazione, compresi i limiti di temperatura quando previsti.

4) Apparecchio per il punto di fusione.

5) Corredo di vetreria chimica comune e graduata, sufficiente alla esecuzione delle preparazioni.

6) Percolatore - Concentratore a vuoto(1).

7) Incapsulatrice(2).

8) Comprimitrice(3).

9) Sistema di aspirazione per polveri(4).

10) Stampi o valve in plastica per ovuli e supposte(5).

11) Strumentazione e dispositivi necessari a garantire la sterilità delle preparazioni (6) .

Oltre agli apparecchi elencati, le farmacie devono essere fornite di tutti gli apparecchi, utensili, materiali, prodotti e reattivi adeguati al numero ed alla natura delle preparazioni abitualmente eseguite e di idonee apparecchiature per il loro controllo da effettuare secondo le indicazioni della Farmacopea.

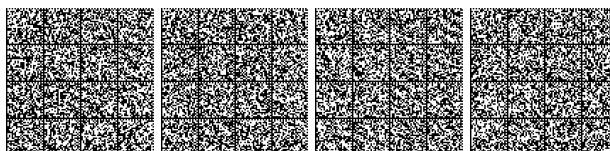
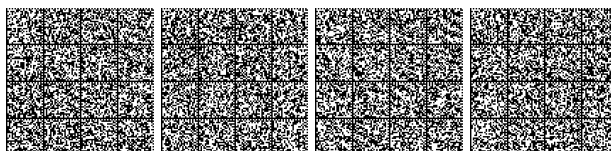
Le farmacie che eseguono preparazioni iniettabili devono essere corredate anche del materiale, dell'attrezzatura e dell'apparecchiatura indispensabili alla preparazione di questa forma farmaceutica.

(1) Obbligatori per le farmacie che preparano estratti. Devono essere di materiale e dimensioni adeguate al volume ed al carattere delle preparazioni da eseguire.
(2) Obbligatoria per le farmacie che preparano capsule.
(3) Obbligatoria per le farmacie che preparano compresse.
(4) Obbligatorio per le farmacie che preparano compresse, capsule, tisane, o bustine.
(5) Obbligatori per le farmacie che preparano supposte e/o ovuli.
(6) Per le farmacie che eseguono preparazioni sterili

ALLEGATO *9*

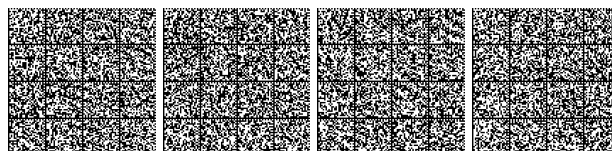
TABELLA N. 7

Elenco delle sostanze, loro sali e preparazioni ad azione stupefacente o psicotropa

D.P.R. 9 ottobre 1990, n. 309 (GU 31 ottobre 1990, n. 255); Legge 8 febbraio 2001, n. 12 (GU 19 febbraio 2001, n. 41); Legge 21 febbraio 2006, n. 49 (GU 27 febbraio 2006, n. 48); Legge 15 marzo 2010, n. 38 (GU 19-3-2010, n. 65); DL n.36 del 20 marzo 2014 (GU 21-3-2014, n. 67*)*; Legge n.79 del 16 maggio 2014 (GU 20 maggio 2014, n. 115); DD.MM. 19 giugno 2006 (GU 27 giugno 2006, n. 147), 18 aprile 2007 (GU 28 aprile 2007, n. 98), 18 luglio 2007 (GU 27 luglio 2007, n. 173), 25 settembre 2007 (GU 11 ottobre 2007, n. 237), 21 dicembre 2007 (GU 29 gennaio 2008, n. 24), 19 febbraio 2008 (GU 5 marzo 2008, n. 309), 26 settembre 2008 (GU 15 ottobre 2008, n. 242), 31 marzo 2010 (GU 3 aprile 2010, n. 78), 7 maggio 2010 (GU 25 maggio 2010, n. 120), 11 giugno 2010 (GU 24 giugno 2010, n. 145), 16 giugno 2010 (GU 25 giugno 2010, n. 146), 31 marzo 2011 (GU 16 aprile 2011, n. 88), 11 maggio 2011 (GU 16 maggio 2011, n. 112), 2 agosto 2011 (GU 4 agosto 2011, n. 180), 29 dicembre 2011 (GU 4 gennaio 2012, n. 3), 11 giugno 2012 (GU 20 giugno 2012, n. 142), 24 ottobre 2012 (GU 12 novembre 2012, n. 264), 10 dicembre 2012 (GU 31 dicembre 2012, n. 303), 23 gennaio 2013 (GU 8 febbraio 2013, n. 33), 25 giugno 2013 (GU 8 luglio 2013, n. 158); 8 gennaio 2015 (GU 28 gennaio 2015, n. 22), 10 febbraio 2015 (GU 27 febbraio 2015, n. 48), 4 febbraio 2016 (GU 19 febbraio 2016, n.41), 10 febbraio 2016 (GU 2 marzo 2016, n. 51), 1 agosto 2016 (GU 11 agosto 2016, n. 187), 13 marzo 2017 (GU 24 marzo 2017, n. 70).

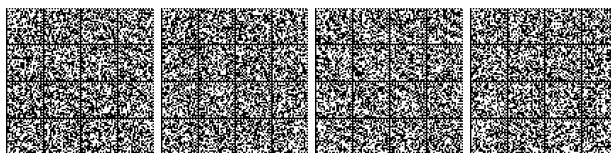
TABELLA I

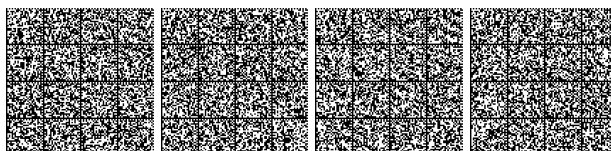
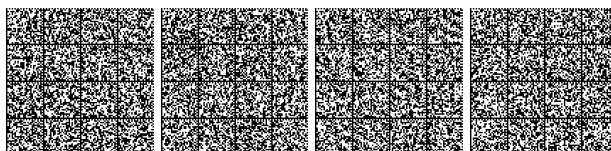
SOSTANZE

DENOMINAZIONE COMUNE	DENOMINAZIONE CHIMICA	ALTRA DENOMINAZIONE
2C-B	4-bromo-2,5-dimetossifeniletilamina	
2C-I	2,5-dimetossi-4-iodofenetilamina	
2C-T-2	2,5-dimetossi-4-etiltiofenetilamina	
2C-T-7	2,5-dimetossi-4-(n)-propiltio-fenetilamina	
2-MeO-Difenidina	1-(1-(2-metossifenil)-2-feniletil) piperidina	MXP
25B-NBOMe	2C-B-NBOMe	
25C-NBOMe	2C-C-NBOMe	
25I-NBOMe	4-iodo-2,5-dimetossi-N-(-2-metossibenzil) fenetilammina	
3-Metilfentanil	N-(3-metil-1-fenetil-4-piperidil)propioanilide	
3-Metiltiofentanil	N-[3-metil-1-[2-(2-tienil)etil]4-piperidil]propionanilide	
3-Monoacetilmorfina	3-acetil-3-idrossi-7,8-deidro-4,5-epossi-n-metilmorfinano	3-MAM
3,4-DMA NBOMe	1-(3,4-Dimetossifenil)-N-[(2-metossifenil) metil]propan-2-amina	N-(orto-metossibenzil)-3,4-dimetossiamfetamina
4,4-Dimetilaminorex	para-metil-4-metilaminorex	4,4-DMAR

4-EA NBOMe	1-(4-Etilfenil)-N-[(2-metossifenil) metil]propan-2-amina	N-(orto-Metossibenzil)-4-etilamfetamina
4 Fluoroamfetamina	((RS)-1-(4-fluorofenil)propan-2-amina)	4-FA
4-Metilamfetamina	1-(4-metilfenil)propan-2-amina	4-MA
4-metilaminorex	4-metil-2-amino-5-fenil-2-ossazolina	
4-MMA NBOMe	N-[(2-Metossifenil)metil]-N-metil-1-(p-tolil)propan-2-amina	N-(orto-Metossibenzil)-4-metilmetamfetamina
4-MTA	4-metiltioamfetamina	
5-(2-aminopropil)indolo	(1H-indol-5-il)propan-2-amine)	5-IT; 5-API
5-APB	5-(2-aminopropil)benzofurano	
5-APDB	5-(2-aminopropil)-2,3-diidrobenzofurano	
5-APB NBOMe	1-(Benzofuran-5-il)-N-[(2-metossifenil) metil]propan-2-amina	N-(orto-Metossibenzil)-5-(2-aminopropil) benzofurano
5F-APP-PICA	N-(1-amino-1-ossi-3-fenilpropan-2-il)-1-(5-fluoropentil)-1H-indol-3-carbossamide	PX-1
5F-APP-PINACA	N-(2-amino-1-benzil-2-ossi-etil)-1-(5-fluoropentil)indazol-3-carbossamide	PX-2
5F-PB22	Chinolin-8-il 1-(5-fluoropentil)-1H-indol-3-carbossilato	
5-MeO-EIPT	N-etil-N-(2-(5-metossi-1H-indol-3-il)etil)propan-2-amina	N-Etil-N-isopropil-5-metossitriptamina
6-APB	6-(2-aminopropil)benzofurano	
6-APDB	6-(2-aminopropil)-2,3-diidrobenzofurano	
6-Monoacetilmorfina	3-idrossi-6-acetil-7,8-deidro-4,5-epossi-N-metilmorfinano	6-MAM
AB-CHMINACA	N-[(1S)-1-(aminocarbonil)-2-metilpropil]-1-(cicloesilmetil)-1H-indazol-3-carbossamide	

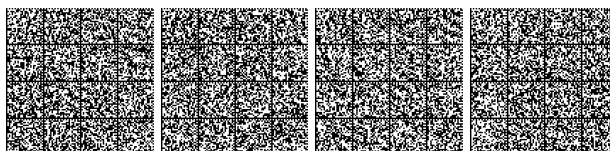
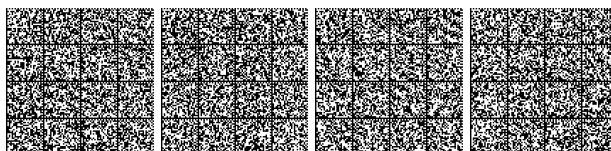
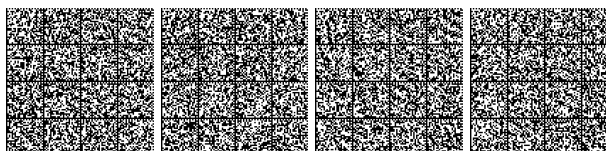
AB-FUBINACA	N-(1-amino-3-metil-1-ossibutan-2-il)-1-[(4-fluorofenil)metil]indazol-3-carbossamide	
Acetil-alfa-metilfentanil	*N-[*1-(*alfa*-metilfeniletil)-4-piperidil]acetanilide	
Acetildietilammide dell'acido (+)-lisergico	estere acetico del 9,10-dideidro-*N,N*-dietil-6-metilergolina-8-*beta*-carbossamide	
Acetildiidrocodeina	estere acetico del 6-idrossi-3-metossi-*N*-metil-4,5-epossimorfinano	
Acetilfentanil	N-fenil-N-[1-(2-feniletil)piperidin-4-il]acetamide	desmetilfentanil
Acetorfina	3-O-acetiltetraidro-7-*alfa*-(1-idrossi-1-metilbutil)-6,14-*endo*eteno-oripavina	acetato di etorfina
Acriloilfentanil	N-(1-fenetilpiperidin-4-il)-N-fenilacrilamide	Acrilfentanil
ADB-CHMINACA	N-[1-(aminocarbonil)-2,2-dimetilpropil]-1-(cicloesilmetil)-1H-indazol-3-carbossamide	
ADB-FUBINACA	N-[(1S)-1-(aminocarbonil)-2-metilpropil]-1-[(4-fluorofenil)metil]-1H-indazol-3-carbossamide	
Afloqualone	6-Amino-2-(fluorometil)-3-(2-metilfenil)-3H-chinazolin-4-one	HQ-495
AH-7921	3,4-dicloro-N-[(1- (dimetilammino) cicloesil) metil] benzamide	
Alcaloidi totali dell'oppio		
Alfacetilmetadolo	*alfa*-3-acetossi-6-dimetilamino-4,4-difenileptano	*alfa*-acetilmetadone
Alfameprodina	*alfa*-1-metil-3-etil-4-fenil-4-propionossipiperidina	
Alfametadolo	*alfa*-6-dimetilamino-4,4-difenil-3-eptanolo	
Alfametilfentanil	N-[1-(*alfa*-metilfeniletil)-4-piperidil]propioanilide	
Alfametiltiofentanil	N-[1-[1-metil-2-(2-tienil)etil]-4-piperidil]propioanilide	
Alfaprodina	*alfa*1,3-dimetil-4-fenil-4-propionossipiperidina	

Alfentanil		
Allilprodina	3-allil-1-metil-4-fenil-4-propionossipiperidina	
AM-694	1-[(5-fluoropentil)-1H-indol-3-il]-(2-iodofenil)metanone	1-(5-fluoropentil)-3-(2-iodobenzoil)indolo
Amfepramone		Dietilpropione
Amfetamina	(±)-*alfa*-metilfeniletilamina	
Amide dell'acido lisergico	9,10-dideidro-6-metilergolina-8-*beta*-carbossamide	
Aminorex	2-amino-5-fenil-2-ossazolina	
Analoghi di struttura derivanti dal 2-amino-1-fenil-1-propanone, per una o piu' sostituzioni sull'anello aromatico e/o sull'azoto e/o sul carbonio terminale		
Analoghi di struttura derivanti dal 3-benzoilindolo		
Analoghi di struttura derivanti dal 3-fenilacetilindolo		
Analoghi di struttura derivanti dal 3-(1-naftoil)indolo		
Analoghi di struttura derivanti da indazol-3-carbossamide		
Analoghi di struttura derivanti da indol-3-carbossamide		
Anileridina	estere etilico dell'acido 1-*para*-aminofeniletil-4-fenilpiperidin-4-carbossilico	alidina
APP-FUBINACA	N-(1-amino-3-fenil-1-ossipropan-2-il)-1-[(4-fluorofenil)metil]-1H-indazol-3-carbossamide	
Argyreia nervosa semi		
BB-22	1-(cicloesilmetil)-1H-indolo-3 acido carbossilico-8-chinolinil estere	
Benzetidina	estere etilico dell'acido 1-(2-benzilossietil)-4-fenilpiperidin-4-carbossilico	benzilossietilnorpetidina

Benzilmorfina	3-*O*-benzilmorfina	ipesandrina
Benzilpiperazina (BZP)	N-Benzilpiperazina	1-Benzilpiperazina
Benzitramide	1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-(2-ossi-3-propionil-1-benzimidazolinil)-piperidine	
Betacetilmetadolo	*beta*-3-acetossi-6-dimetilamino-4,4-difenileptano	
Beta-idrossifentanil	*N*-[1-(*beta*-idrossifeniletil)-4-piperidil]propioanilide	
Beta-idrossimetil-3-fentanil		
Betameprodina	*beta*-1-metil-3-etil-4-fenil-4-propionossipiperidina	
Betametadolo	*beta*-6-dimetilamino-4,4-difenil-3-eptanolo	
Betaprodina	*beta*-1,3-dimetil-4-fenil-4-propionossipiperidina	
Butilone	1-(1,3-benzodiossol-5-il)-2-(metilamino)butan-1-one	bk-MBDB
Butirrato di diossafetile	4-morfolino-2,2-difenilbutirrato di etile	
Catha edulis pianta		
Catina	(+)-norpseudoefedrina	
Catinone	(-)-(S)-2-aminopropiofenone	
Chetobemidone	4-*meta*-idrossifenil-1-metil-4-propionilpiperidina	
Clonitazene	2-*para*-clorobenzil-1-dietilaminoetil-5-nitrobenzimidazolo	
Coca foglie		

Cocaina	estere metilico della benzoilecgonina	
Codeina		
Codossima	diidrocodeinone-6-carbossimetilossima	
CP 47,497	(2-[(1R,3S)-3-idrossicicloesil]-5-(2-metilottan-2-il)fenolo	
CP47,497-omologo C8	(2-[(1R,3S)-3-idrossicicloesil]-5-(2-metilnonan-2-il)fenolo	
CUMIL-5F-PINACA	1-(5-Fluoropentil)-N-(1-metil-1-feniletil)-1H-indazol-3-carbossamide	SGT-25
DALT	N-[2-(1H-indol-3-il)etil]-N-prop-2-enilprop-2-en-1-amina	N,N-dialliltriptamina
Delta-8-trans-tetraidrocannabinolo (THC)		
Delta-9-trans-tetraidrocannabinolo (THC)	(6a*R,*10a*R*)-6a,7,8,10a-tetraidro-6,6,9-trimetil-3-pentil-6*H*-dibenzo[*b,d*]piran-1-olo	
Desomorfina	diidrodesossimorfina	
Destroamfetamina	(+)-*alfa*-metilfeniletilamina	
Destromoramide	(+)-4-[2-metil-4-osso-3,3-difenil-4-(1-pirrolidinil)butil]-morfolino	
Destromoramide intermedio		
DET (N,N-dietiltriptamina)	3-[2-(dietilamino)etil]indolo	
Diampromide	N-[2-(metilfeniletilamino)-propil]propioanilide	
Dietiltiambutene	3-dietilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-butene	
Dietilamide dell'acido(+)-1-metil-lisergico		
Difenossilato	estere etilico dell'acido 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-fenilpiperidin-4-carbossilico	

Difenossina	acido 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-fenilisonipecotico	
Diidrocodeina		
Diidroetorfina	7,8-diidro-7-*alfa*-[1-(*R*)-idrossi-1-metilbutil]-6,14-*endo*-etanotetraidrooripavina	
Diidromorfina	(5-*alfa*, 6-*alfa*)-4,5-epossi-17-metil-morfinan-3,6-diolo	paramorfano
Dimefeptanolo	6-dimetilamino-4,4-difenil-3-eptanolo	
Dimenossadolo	2-dimetilaminoetil-1-etossi-1,1-difenilacetato	
Dimetiltiambutene	3-dimetilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-butene	
Dipipanone	4,4-difenil-6-piperidin-3-eptanone	fenilpiperone
DMA (2,5-dimetossiamfetamina)	(±)-2,5-dimetossi-*alfa*-metilfeniletilamina	
DMHP (1-idrossi-3(1,2-dimetileptil)-7,8,9,10-tetraidro-6,6,9-trimetil-6*H*-dibenzo[*b,d]*pirano)	3-(1,2-dimetileptil)-7,8,9,10-tetraidro-6,6,9-trimetil-6*H*-dibenzo[*b,d*]piran-1-olo	
DMT (N,N-dimetiltriptamina)	3-[2-(dimetilamino)etil]indolo	N,N-dimetil-1*H*-indol-3-etanamina
DOB (4-bromo-2,5-dimetossiamfetamina)	(±)-4-bromo-2,5-dimetossi-*alfa*-metilfeniletilamina	brolamfetamina
DOC	4-cloro-2,5-dimetossiamfetamina	
DOET (4-etil-2,5-dimetossiamfetamina)	(±)-4-etil-2,5-dimetossi-*alfa*-feniletilamina	
DOM (4-metil-2,5-dimetossiamfetamina)	2,5-dimetossi-*alfa,*4-dimetilfeniletilamina	STP
Drotebanolo	3,4-dimetossi-17-metilmorfinan-6-*beta*,14-diolo	ossimetebanolo
Ecgonina	acido 3-*beta*-idrossi-1-*alfa-H,*-5*alfa-H*-tropan-2-*beta*-carbossilico	
Eroina	diacetilmorfina	diamorfina

Etilfenidato	etil-2-fenil-2-(piperidin-2-il) acetato	
Etilmetiltiambutene	3-etilmetilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-butene	
Etilmorfina	3-*O*-etilmorfina	
Etonizatene	1-dietilaminoetil-2-*para*-etossibenzil-5-nitrobenzimidazolo	
Etorfina	tetraidro-7-*alfa*-(1-idrossi-1-metilbutil)-6,14-*endo*eteno-oripavina	
Etosseridina	estere etilico dell'acido 1-[2-(2-idrossietossi)-etil]-4-fenilpiperidin-4-carbossilico	
Etriptamina	3-(2-aminobutil)indolo	*alfa*-etiltriptamina
Fenadoxone	6-morfolin-4,4'-difenil-3-eptanone	morfodone; eptazone
Fenampromide	*N*-(1-metil-2-piperidinoetil)-propioanilide	
Fenazocina	2'-idrossi-5,9-dimetil-2-feniletil-6,7-benzomorfano	fenetilazocina; fenobenzorfano
Fenbutrazato	2-(3-metil-2-fenilmorfolin-4-il)etil 2-fenilbutanoato	
Fendimetrazina		
Fenetillina	7-[2-[(*alfa*-metilfeniletil)amino]etil]teofillina	
Fenmetrazina	3-metil-2-fenilmorfolina	
Fenomorfano	3-idrossi-*N*-feniletilmorfinano	
Fenoperidina	estere etilico dell'acido 1-(3-idrossi-3-fenilpropil)-4-fenilpiperidin-4-carbossilico	
Fentanil		
Fentermina		

Flubromazolam	8-bromo-6-(2-fluorofenil)-1-metil-4H-[1,2,4]triazolo-[4,3a][1,4] benzodiazepina	
Folcodina	morfoniletilmorfina	omocodeina
Funghi del genere strofaria, conocybe e psilocybe		
Furetidina	estere etilico dell'acido 1-(2-tetraidrofurfurilossietil)-4-fenilpiperidin-4-carbossilico	
HHMA	2-(3,4-Diidrossifenil)-N-metilpropilamina	
HMA	d,l-4-Idrossi-3metossiamfetamina	
HMMA	d,l-4-Idrossi-3-metossimetamfetamina	
Ibogaina	12-metossibogamina	endabuse
Idrocodone		
Idromorfinolo	14-idrossidiidromorfina	
Idromorfone		
Idrossipetidina	estere etilico dell'acido 4-*meta*-idrossifenil-1-metilpiperidin-4-carbossilico	demidone; ossipetidina
Ipomea violacea semi		
Isometadone	6-dimetilamino-5-metil-4,4-difenil-3-esanone	
JWH-018	(naftalen-1-il) (1-pentil-1H-indol-3-il) metanone	
JWH-073	(naftalen-1-il) (1-butil-1H-indol-3-il) metanone	
JWH-122	1-pentil-3-(4-metil-1-naftoil)indolo	4-metilnaftalen-1-il-(1-pentilindol-3-il)metanone
JWH-250	1-pentil-3-(2-metossifenilacetil)indolo	2-(2-metossifenil)-1-(1-pentilindol-3-il)etanone

Ketamina	(±)-2-(2-clorofenil)-2-(metilamino) cicloesanone	
Ketobemidone		
Levoamfetamina	(-)-(*R)-alfa*-metilfeniletilamina	
Levofenoacilmorfano	(1)-3-idrossi-*N*-fenacilmorfinano	
Levometamfetamina	(-)-*N,alfa*-dimetilfeniletilamina	
Levometorfano	(-)-3-metossi-*N*-metilmorfinano	
Levomoramide	(-)-4-[2-metil-4-ossi-3,3-difenil-4-(1-pirrolidinil)-butil] morfolina	
Levorfanolo	(-)-3-idrossi-*N*-metilmorfinano	
Lophophora Williamsii pianta (Peyote)		
LSD (Dietilamide dell'acido lisergico)	9,10-dideidro-*N,N*-dietil-6-metilergolina-8-*beta*-carbossamide	(+)-lysergide; (+)-*N,N*-dietil-lysergamide; LSD 25
Mazindolo		
MBDB (*N*-metil-(3,4-metilendiossifenil)-2-butanamina	*N*-metil-*alfa*-etil-3,4-metilendiossi-feniletilamina	
MDA (3,4-metilendiossiamfetamina)	tenamfetamina	*alfa*-metil-3,4-(metilendiossi)-feniletilamina
MDAI	5,6-Metilendiossi-2-aminoindano	
MDEA (3,4-metilendiossietilamfetamina)	(±)-*N*-etil-*alfa*-metil-3,4-(metilendiossi)feniletilamina	MDE; *N*-etil-MDA
MDMA (3,4-metilendiossimetamfetamina)	(±)-*N,alfa*-dimetil-3,4-(metilendiossi)feniletilamina	ecstasy; *N,alfa*-dimetil-omopiperonilamina
MDMB-CHMICA	Metil-3,3-dimetil-2-{[(1-(cicloesilmetil)-1H-indol-3-il) carbonil] amino} butanoato	N-{[1-(cicloesilmetil)-1H-indol-3-il]carbonil}-3-metil-valina metil estere
Meclofenossato	estere 2-(dimetilamino)etilico dell'acido 4-cloro-fenossiacetico	

Mefedrone	4-metilcatinone	
Mescalina	3,4,5-trimetossifeniletilamina	TMPEA
Mesocarb	3-(*alfa*-metilfeniletil)-*N*-(fenilcarbamoil) sidnone immina	
Metadone	6-dimetilamino-4,4-difenil-3-eptanone	
Metadone intermedio	4-ciano-2-dimetilamino-4,4-difenilbutano	
Metamfetamina	(+)-(*S*)-*N,alfa*-dimetilfeniletilamina	desossiefedrina; (+)-2-metilamino-1-fenilpropano
Metazocina	2'-idrossi-2,5,9-trimetil-6,7-benzomorfano	metobenzorfano
Metilcatinone	2-(metilamino)-1-fenilpropan-1-one	metcatinone
Metildesorfina	6-metil-*delta*-6-deidrossimorfina	
Metildiidromorfina	6-metil-diidromorfina	
3,4-Metilendiossipirovalerone	(RS)-1-(benzo[d][1,3] diossol-5-il)-2-(pirrolidin-1-il)pentan-1-one	MDPV
Metilmetaqualone	3-(2,4-dimetilfenil)-2-metilchinazolin-4-one	MMQ
Metilone	beta-cheto-MDMA	
Metopone	5-metil-diidromorfinone	
Metossietamina	2-(etilamino)-2-(3-metossifenil)cicloesanone	MXE; MKET;
Mirofina	miristilbenzilmorfina	3-benzil-6-miristil-morfina
Mitraginina	16,17-dideidro-9,17-dimetossi-17,18-seco-20-alfa-ioimban-16-carbossiacido metilestere	
Mitragyna Speciosa pianta (kratom)		

MMDA (5-metossi-3,4-metilendiossiamfetamina)	2-metossi-*alfa*-metil-4,5-(metilendiossi) feniletilamina	
Monoetilamide dell'acido (+)-1-metil-lisergico	9,10-dideidro-*N*-etil-*N*-[1-idrossi-metil) propil]-1,6-metilergolina-8-*beta*-carbossamide	
Monoetilamide dell'acido (+)-lisergico	9,10-dideidro-*N*-etil-6-metilergolina-8-*beta*-carbossamide	
Morferidina	estere etilico dell'acido 1-(2-morfolinoetil)-4-fenilpiperidin-4-carbossilico	morfolinetilnorpetidina
Morfina	7,8-deidro-4,5-epossi-3,6-diidrossi-*N*-metilmorfinano	
Morfina metil bromuro ed altri derivati morfinici ad "azoto pentavalente" tra i quali i derivati N-ossimorfinici (quale la N-ossicodeina).		
Morfina-N-ossido	N-ossimorfina	genomorfina
Morfolide dell'acido (+) lisergico		
MPPP	estere propionico dell'1-metil-4-fenil-4-piperidinolo	
MT-45	1-cicloesil-4-(1,2-difeniletil)-piperazina	
Nandrolone	17-idrossi-4-estren-3-one	19-nortestosterone
N-etilamfetamina	*N*-etil-*alfa*-metilfeniletilamina	
Nicocodina	6-nicotinilcodeina	
Nicodicodina	6-nicotinildiidrocodeina	NDHC
Nicomorfina	3,6-dicotinilmorfina	
N-idrossi-MDA	(±)-*N*-[*alfa*-metil-3,4-(metilendiossi) feniletil] idrossilamina	
Noracimetadolo	(±)-*alfa*-3-acetossi-6-metilamino-4,4-difenileptano	

Norcodeina	*N*-demetilcodeina	
Norlevorfanolo	(-)-3-idrossimorfinano	(-)-morfinan-3-olo
Normetadone	6-dimetilamino-4,4-difenil-3-esanone	desmetilmetadone
Normorfina	demetilmorfina	morfina *N*-demetilata
Norpipanone	4,4-difenil-6-piperidin-3-esanone	
Ocfentanil	(N-(2-fluorofenil)-2-metossi-N-[1-(2-feniletil)-4-piperidil] acetamide)	
Oppio		
Oripavina	3-O-demetiltebaina	6,7,8,14-tetradeidro-4,5-alpha-epossi-6-metossi-17-metilmorfinan-3-olo
Ossicodone		
Ossimorfone		
Paglia di papavero		
Paraesil	3-esil-7,8,9,10-tetraidro-6,6,9-trimetil-6*H*-dibenzo[*b,d*]piran-1-olo	5'-metil-*delta*6*a*-10*a*-tetraidrocannabinolo
Para-fluorofentanil	4'-fluoro-*N*-(1-feniletil-4-piperidil)propionanilide	
PCE (eticiclidina)	*N*-etil-1-fenilcicloesilamina	cicloesamina
PCP (fenciclidina)	1-(1-fenilcicloesil)piperidina	
PEPAP	estere acetico dell'1-feniletil-4-fenil-4-piperidinolo	
Petidina	estere etilico dell'acido 1-metil-4-fenilpiperidin-4-carbossilico	meperidina

Petidina intermedio A	1-metil-4-ciano-4-fenilpiperidina	
Petidina intermedio B	estere etilico dell'acido 4-fenilpiperidin-4-carbossilico	normeperidina; norpetidina
Petidina intermedio C	acido 1-metil-4-fenilpiperidin-4-carbossilico	acido meperidinico; acido petidinico; acido gevelinico
PHP (roliciclidina)	1-(1-fenilcicloesil)pirrolidina	PCPY
Piminodina	estere etilico dell'acido 4-fenil-1-(3-fenilaminopropil)piperidin-4-carbossilico	anopridina
Piritramide	amide dell'acido 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-(1-piperidin)piperidin-4-carbossilico	pirinitramide
Pirrolidide dell'acido (+) lisergico		
PMA (*para*-metossiamfetamina)	*para*-metossi-*alfa*-metilfeniletilamina	
PMMA (*para*-metossiametamfetamina)	*para*-metossi-*N,alfa*-dimetilfeniletilamina	
Proeptazina	1,3-dimetil-4-fenil-4-propionossiazacicloeptano	dimefeprimina
Properidina	estere isopropilico dell'acido 1-metil-4-fenilpiperidin-4-carbossilico	ipropetidina; gevelina; isopedina
Propiram	*N*-(1-metil-2-piperidinoetil)-*N*-2-piridil-propionamide	
Psilocibina	diidrogeno fosfato del 3-[2-(dimetilamino)etil]indol-4-olo	indocibina
Psilocina	3-[2-(dimetilamino)etil]indol-4-olo	psilotsina
Racemetorfano	(±)-3-metossi-*N*-metilmorfinano	deossidiidrotebacodina; metorfano
Racemoramide	(±)-4-[2-metil-4-ossi-3,3-difenil-4-(1-pirrolidinil)-butil]-morfolina	
Racemorfano	(±)-3-idrossi-*N*-metilmorfinano	metorfinano

Remifentanil		
Rivea corymbosa semi		
Salvia divinorum pianta		
Salvinorina A		
Sufentanil		
Tabernanthe Iboga pianta		
TCP (tenociclidina)	1-[1-(2-tienil)cicloesil]piperidina	
Tebacone	6-acetossi-4,5-epossi-3-metossi-N-metil-morfin-6-ene	acetildiidrocodeinone
Tebaina	6,7,8,14-tetradeidro-4,5*alfa*-epossi-3,6-dimetossi-17-metilmorfinano	paramorfina
Tilidina	(±)-etil-*trans*-2-(dimetilamino)-1-fenil-3-cicloesene-1-carbossilato	
TMA (3,4,5-trimetossiamfetamina)	(±)-3,4,5-trimetossi-*alfa*-metilfeniletilamina	
TMA-2	2,4,5-trimetossiamfetamina	
Trimeperidina	1,2,5-trimetil-4-fenil-4-propionossipiperidina	dimetilmeperidina
UR-144	[(1-pentilidol-3-il)-(2,2,3,3-tetrametilciclopropil) metanone]	
W-18	4-Cloro-N-(1-[2-(4-nitrofenil)etil]-piperidin-2-ilidene) benzenesulfonamide	MAB-CHMINACA
Zipeprolo		
Qualsiasi forma stereoisomera delle sostanze iscritte nella presente tabella, in tutti i casi in cui possono esistere, salvo che ne sia fatta espressa eccezione. Gli esteri e gli eteri delle sostanze iscritte nella presente tabella, a meno che essi non figurino in altre tabelle, compresi i sali dei suddetti isomeri, esteri ed eteri in tutti i casi in cui questi possono esistere.		
Le preparazioni contenenti le sostanze di cui alla presente tabella, in conformità alle modalità di cui alla tabella		

dei medicinali.
Sono espressamente escluse dalla presente tabella le sostanze: Bupropione, Pirovalerone.
Dalla presente tabella è espressamente esclusa la norefedrina (fenilpropanolamina, Denominazione chimica: (±) - 2-amino-1-fenilpropan-1-olo). Sono espressamente escluse dalla presente tabella le sostanze: Destrometorfano, Destrorfano.

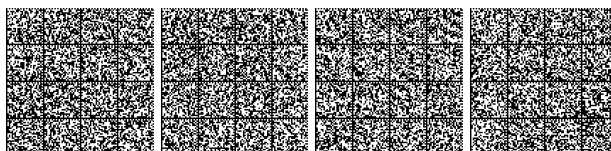



TABELLA II

SOSTANZE

DENOMINAZIONE COMUNE	DENOMINAZIONE CHIMICA	ALTRA DENOMINAZIONE
Cannabis (foglie e infiorescenze)		
Cannabis (olio)		
Cannabis (resina)		
Le preparazioni contenenti le sostanze di cui alla presente tabella, in conformità alle modalità di cui alla tabella dei medicinali.		

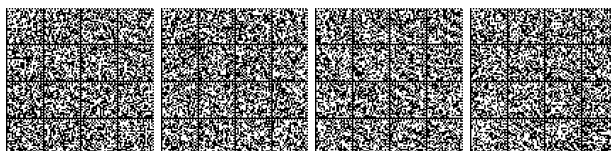



TABELLA III

SOSTANZE

DENOMINAZIONE COMUNE	DENOMINAZIONE CHIMICA	ALTRA DENOMINAZIONE
Amobarbital		
Ciclobarbital		
Eptobarbital		
Glutetimide		
Mecloqualone		
Metaqualone		
Pentobarbital		
Secobarbital		
I Sali delle sostanze di cui sopra, in tutti i casi in cui possono esistere.		
Le preparazioni contenenti le sostanze di cui alla presente tabella, in conformità alle modalità di cui alla tabella dei medicinali.		

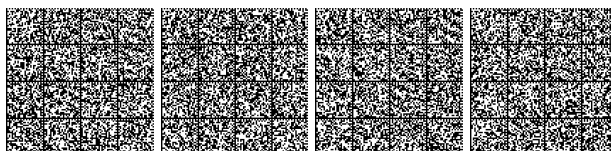



TABELLA IV

SOSTANZE

DENOMINAZIONE COMUNE	DENOMINAZIONE CHIMICA	ALTRA DENOMINAZIONE
Acido 5-etil-5-crotilbarbiturico		
Acido gamma-idrossibutirrico		GHB
Alazepam		
Allobarbital		
Alossazolam		
Alprazolam		
Amineptina		
Aprobarbital		
Barbexaclone		
Barbital		
Benzfetamina		
Brallobarbital		
Bromazepam		
Brotizolam		
Buprenorfina		
Butalbital		
Butallilonal		
Butobarbital		
Butorfanolo		
Camazepam		
Clobazam		
Clonazepam		
Clorazepato		
Clordiazepossido		
Clossazolam		

Clotiazepam		
Delorazepam		Clordemetildiazepam
Destropropossifene		
Diazepam		
Estazolam		
Etclorvinolo		
Etifossina		
Etil loflazepato		
Etinamato		
Etizolam		
Fenazepam		
Fencamfamina		
Fenobarbital		
Fenproporex		
Fludiazepam		
Flunitrazepam		
Flurazepam		
Gamma-butirrolattone (GBL)		
Ketazolam		
Lefetamina (SPA)		
Loprazolam		
Lorazepam		
Lormetazepam	N-metil-lorazepam	
Meclofenossato		
Medazepam		
Mefenorex		
Meprobamato		
Metarbital		
Metilfenidato		
Metilfenobarbital		
Metilossazepam		
Metiprilone		

Midazolam		
Nimetazepam		
Nitrazepam		
Nordazepam	Desmetildiazepam	
Ossazepam		
Ossazolam		
Pemolina		
Pentazocina		
Pinazepam		
Pipradrolo		
Pirovalerone		
Prazepam		
Prolintano		
Propilesedrina		
Quazepam		
Secbutabarbital		
Temazepam		
Tetrabramato (associazione molecolare di fenobarbital, febarbamato e diferbarbamato)		
Tetrazepam		
Triazolam		
Vinilbital		
Zaleplon		
Zolpidem		
Zopiclone		
I sali delle sostanze iscritte nella presente tabella in tutti i casi in cui questi possono esistere.		
Le preparazioni contenenti le sostanze di cui alla presente tabella, in conformità alle modalità di cui alla tabella dei medicinali.		
La sostanza Tramadolo è stata esclusa dalla presente tabella ai sensi del DM 19/06/2006.		

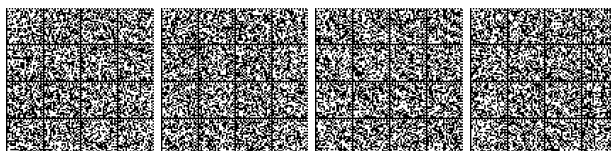



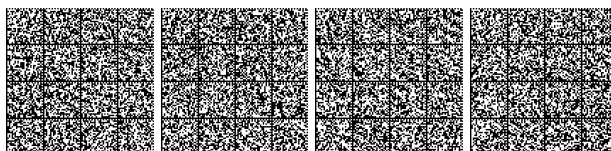
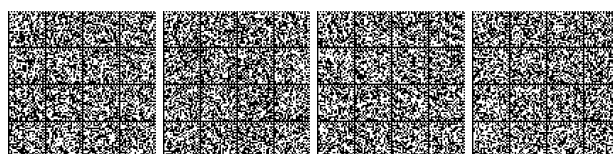
Tabella dei medicinali Sezione A

TABELLA MEDICINALI SEZIONE A

MEDICINALI E SOSTANZE ATTIVE AD USO FARMACEUTICO

•

Medicinali soggetti a prescrizione medica speciale: ricetta ministeriale a ricalco. I medicinali contrassegnati con (**) sono inclusi nell’allegato III-bis, e usufruiscono delle modalità prescrittive semplificate nella terapia del dolore.

DENOMINAZIONE COMUNE	DENOMINAZIONE CHIMICA	ALTRA DENOMINAZIONE
Acetildiidrocodeina	estere acetico del 6-idrossi-3-metossi-*N*-metil-4,5-epossimorfinano	
Alfentanil	*N*-[1-[2-(4-etil-4,5-diidro-5-ossi-1*H*-tetrazol-1-il)etil]-4-(metossimetil)-4-piperidinil]-*N*-fenilpropanamide	
Amobarbital	acido 5-etil-5-(3-metilbutil)barbiturico	acido 5-etil-5-isopentilbarbiturico
Buprenorfina**	21-ciclopropil-7-*alfa*-[(S)-1-idrossi-1,2,2-trimetilpropil]-6,14-*endo*-etan-6,7,8,14-tetraidrooripavina	
Ciclobarbital	acido 5-(1-cicloesen-1-il)-5-etilbarbiturico	tetraidrofenobarbitale; tetraidrogardenale
Codeina**	3-*O*-metilmorfina	
Destromoramide	(+)-4-[2-metil-4-osso-3,3-difenil-4-(1-pirrolidinil)butil]-morfolino	
Difenossilato	estere etilico dell'acido 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-fenilpiperidin-4-carbossilico	
Difenossina	acido 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-fenilisonipecotico	□
Diidrocodeina**	3-metossi-4,5-epossi-6-idrossi-*N*-metilmorfinano	

Dipipanone	4,4-difenil-6-piperidin-3-eptanone	fenilpiperone
Eptabarbital	acido 5-(1-cicloepten-1-il)-5-etilbarbiturico	
Etilmorfina	3-*O*-etilmorfina	
Fentanil**	1-feniletil-4-*N*-propionilanilinopiperidina	
Flunitrazepam	5-(*orto*-fluorofenil)-1,3-diidro-1-metil-7-nitro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	
Folcodina	morfoniletilmorfina	omocodeina
Glutetimide	2-etil-2-fenilglutarimide	
Idrocodone**	3-metossi-4,5-epossi-6-ossi-N-metil-morfinano	diidrocodeinone
Idromorfone**	3-idrossi-*N*-metil-6-ossi-4,5-epossi-morfinano	diidromorfinone
Ketamina	(±)-2-(2-clorofenil)-2-(metilamino) cicloesanone	
Levorfanolo	(-)-3-idrossi-*N*-metilmorfinano	
Mecloqualone	3-(*orto*-clorofenil)-2-metil-4(3*H*)-chinazolinone	
Metadone**	6-dimetilamino-4,4-difenil-3-eptanone	
Metaqualone	3-(2-metilfenil)-2-metil-4(3*H*)-chinazolinone	
Metilfenidato	estere metilico dell'acido 2-fenil-2-(2-piperidil)-acetico	fenilidato
Morfina**	7,8-deidro-4,5-epossi-3,6-diidrossi-*N*-metilmorfinano	
Nandrolone	17-idrossi-4-estren-3-one	19-nortestosterone
Nicocodina	6-nicotinilcodeina	

Nicodicodina	6-nicotinildiidrocodeina	NDHC
Norcodeina	*N*-demetilcodeina	
Ossicodone**	14-idrossidiidrocodeinone	
Ossimorfone**	14-idrossidiidromorfinone	
Pentobarbital	acido 5-etil-5-(1-metilbutil)barbiturico	
Petidina	estere etilico dell'acido 1-metil-4-fenilpiperidin-4-carbossilico	meperidina
Propiram	*N*-(1-metil-2-piperidinoetil)-*N*-2-piridil-propionamide	
Remifentanil	estere metilico dell'acido 1-(2-metossi carboniletil)-4-(fenilpropionilamino)-piperidin-4-carbossilico	
Secobarbital	acido 5-allil-5-(1-metilbutil)barbiturico	
Sufentanil	*N*-[4-(metossimetil)-1-[2-(2-tienil)-etil]-4-piperidil] propioanilide	
Sufentanil **- limitatamente alle composizioni per somministrazioni ad uso sublinguale		
Tapentadolo**	3-[(1R,2R)-3-(dimetilamino)-1-etil-2-metilpropil]fenolo	
Tebaina	6,7,8,14-tetradeidro-4,5*alfa*-epossi-3,6-dimetossi-17-metilmorfinano	paramorfina
Tiofentanil	*N*-1-[2-(2-tienil)etil]-4-piperidil] propioanilide	
Zipeprolo	*alfa*-(*alfa*-metossibenzil)-4-(*beta*-metossifeniletil)-1-piperazina etanolo	

Qualsiasi forma stereoisomera delle sostanze iscritte nella presente tabella, in tutti i casi in cui possono esistere, salvo che ne sia fatta espressa eccezione. Gli esteri e gli eteri delle sostanze iscritte nella presente tabella, a meno che essi non figurino in altre tabelle, in tutti i casi in cui questi possono esistere. I sali delle sostanze iscritte nella presente tabella, compresi i sali dei suddetti isomeri, esteri ed eteri in tutti i casi in cui questi possono esistere.

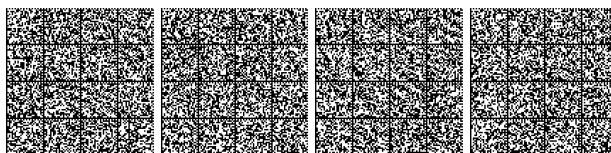
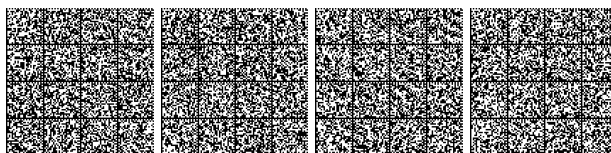
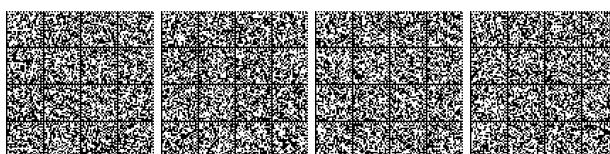
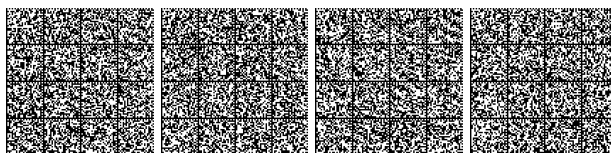



TABELLA MEDICINALI SEZIONE B

MEDICINALI E SOSTANZE ATTIVE AD USO FARMACEUTICO

Medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovarsi volta per volta: ricetta non ripetibile.

DENOMINAZIONE COMUNE	DENOMINAZIONE CHIMICA	ALTRA DENOMINAZIONE
Acido gamma-idrossibutirrico (GHB)	acido 4-idrossibutirrico	
Acido 5-etil-5-crotilbarbiturico		
Alazepam	7-cloro-1,3-diidro-5-fenil-1-(2,2,2-tifluoroetil)-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	
Allobarbital	acido 5,5-diallilbarbiturico	
Alossazolam	10-bromo-11b-(*orto*-fluorofenil)-2,3,7,11b-tetraidroossazolo[3,2-*d*][1,4]benzodiazepin-6(5*H*)-one	
Alprazolam	8-cloro-1-metil-6-fenil-4*H*-s-triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazepina	
Amineptina	7[(10,11-dididro-5H-dibenzo[a,d]cicloepten-5il)amino]acido eptanoico	
Aprobarbital	acido 5-allil-5-isopropilbarbiturico	
Barbexaclone	fenobarbital propilesedrina	
Barbital	acido 5,5-dietilbarbiturico	dietilmalonilurea
Benzfetamina	*N*-benzil-*N,alfa*-dimetilfeniletilamina	*N*-benzil-*N*-metilamfetamina

Brallobarbitale	acido 5-allil-5-(2-bromoallil)barbiturico	
Bromazepam	7-bromo-1,3-diidro-5-(2-piridil)-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	
Brotizolam	2-bromo-4-(*orto*-clorofenil)-9-metil-6*H*-tieno[3,2-*f*]-*s*-triazolo [4,3-*a*] [1,4] diazepina	
Butalbital	acido 5-allil-5-isobutilbarbiturico	
Butallilonale	acido 5-(2-bromoallil)-5-sec-butilbarbiturico	sonbutal
Butobarbitale	acido 5-butil-5-etilbarbiturico	
Butorfanolo	(-)-*N*-ciclobutilmetil-3,14-diidrossimorfinano	
Camazepam	7-cloro-1,3-diidro-3-(*N,N*-dimetilcarbamoil)1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-one	
Clobazam	7-cloro-1-metil-5-fenil-1*H*-1,5-benzodiazepin-2,4(3*H,*5*H*)-dione	
Clonazepam	5-(*orto*-clorofenil)-1,3-diidro-7-nitro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	
Clorazepato	acido 7-cloro-2,3-diidro-2-ossi-5-fenil-1*H*-1,4-benzodiazepin-3-carbossilico	
Clordiazepossido	7-cloro-2-metilamino-5-fenil-3*H*-1,4-benzodiazepina 4-ossido	metaminodiazepossido; clopossido
Clossazolam	10-cloro-11b-(*orto*-clorofenil)-2,3,7,11b-tetraidro-ossazolo-[3,2-*d*] [1,4]benzodiazepin-6(5*H*)-one	
Clotiazepam	5-(*orto*-clorofenil)-7-etil-1,3-diidro-1-metil-2*H*-tieno[2,3-*e*]-1,4-diazepin-2-one	
Delorazepam	7-cloro-5-(*orto*-clorofenil)-1,3-diidro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	clordemetildiazepam
Delta-9-tetraidrocannabinolo	(6a*R,*10a*R*)-6a,7,8,10a-tetraidro-6,6,9-trimetil-3-pentil-6*H*-dibenzo[*b,d*]piran-1-olo	
Diazepam	7-cloro-1,3-diidro-1-metil-5-fenil-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	

Estazolam	8-cloro-6-fenil-4H-*s*-triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepina	
Etil loflazepato	estere etilico dell'acido 7-cloro-5-(2-fluorofenil)-2,3-diidro-2-ossi-1*H*-1,4-benzodiazepin-3-carbossilico	
Etinamato	1-etinilcicloesanolcarbamato	carbamato di 1-etil cicloesile
Etizolam	4-(2-clorofenil)-2-etil-9-metil-6*H*-tieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina	
Fencamfamina	*N*-etil-3-fenil-2-norbornanamina	2-etilamino-3-fenil-norcanfano
Fenobarbital	acido 5-etil-5-fenilbarbiturico	
Fludiazepam	7-cloro-5-(*orto*-fluorofenil)-1,3-diidro-1-metil-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	
Flurazepam	7-cloro-1-[2-(dietilamino)etil]-5-(*orto*-fluorofenil)-1,3-diidro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	
Ketazolam	11-cloro-8,12b-diidro-2,8-dimetil-12b-fenil-4*H*-[1,3]ossazino[3,2-*d*][1,4]benzodiazepin-4,7(6*H*)-dione	
Lefetamina	(-)-*N,N*-dimetil-1,2-difeniletilamina	SPA
Loprazolam	6-(*orto*-clorofenil)-2,4-diidro-2-[(4-metil-1-piperazinil)metilene]-8-nitro-1*H*-imidazo[1,2-*a*][1,4]benzodiazepin-1-one	
Lorazepam	7-cloro-5-(*orto*-clorofenil)-1,3-diidro-3-idrossi-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	
Lormetazepam	7-cloro-5-(*orto*-clorofenil)-1,3-diidro-3-idrossi-1-metil-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	*N*-metillorazepam
Medazepam	7-cloro-2,3-diidro-1-metil-5-fenil-1*H*-1,4-benzodiazepina	
Medicinali di origine vegetale a base di Cannabis (sostanze e preparazioni vegetali, inclusi estratti e tinture).		
Metarbitale	acido 5,5-dietil-1-metilbarbiturico	

Metilfenobarbitale	acido 5-etil-1-metil-5-fenilbarbiturico	
Metiprilone	3,3-dietil-5-metil-piperidin-2,4-dione	
Midazolam	8-cloro-6-(*orto*-fluorofenil)-1-metil-4*H*-imidazol[1,5-*a*][1,4]benzodiazepina	
Nabilone	3-(1,1-dimetileptil)-6,6a,7,8,10,10a-esaidro-1-idrossi-6,6-dimetil-9H-dibenzo[b,d]piran-9-one	
Nimetazepam	1,3-diidro-1-metil-7-nitro-5-fenil-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	
Nitrazepam	1,3-diidro-7-nitro-5-fenil-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	
Nordazepam	7-cloro-1,3-diidro-5-fenil-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	desmetildiazepam; nordiazepam
Ossazepam	7-cloro-1,3-diidro-3-idrossi-5-fenil-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	
Ossazolam	10-cloro-2,3,7,11b-tetraidro-2-metil-11b-fenilossazolo[3,2-*d*][1,4]benzodiazepin-2-one	
Pentazocina	(2*R*,6*R*,11*R*)-1,2,3,4,5,6-esaidro-6,11-dimetil-3-(3-metil-2-butenil)-2,6-metano-3-benzazocin-8-olo	
Pinazepam	7-cloro-1,3-diidro-5-fenil-1-(2-propinil)-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	
Pipradrolo	1,1-difenil-1-(2-piperidil)-metanolo	
Pirovalerone	1-(4-metilfenil)-2-(1-pirrolidinil)-1-pentanone	
Prazepam	7-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1,3-diidro-5-fenil-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	
Propilesedrina	1-cicloesil-2-metilaminopropano	
Quazepam	7-cloro-5-(2-fluorofenil)-1,3-diidro-1-(2,2,2-trifluoroetil)-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-tione	
Secbutabarbital	acido 5-*sec*-butil-5-etilbarbiturico	

Temazepam	7-cloro-1,3-diidro-3-idrossi-1-metil-5-fenil-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one	*N*-metilossazepam; 3-idrossi diazepam
Tetrabamato (associazione molecolare di fenobarbital, febarbamato e diferbarbamato)		
Trans-delta-9-tetraidrocannabinolo		Dronabinol
Triazolam	8-cloro-6-(*orto*-clorofenil)-1-metil-4*H*-*s*-triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepina	
Vinilbital	acido 5-(1-metilbutil)-5-vinilbarbiturico	
Zaleplon	*N*-[3-(3-cianopirazolo[1,5-*a*]pirimidin-7-il)fenil]-*N*-etilacetamide	
Zolpidem	*N,N*-6-trimetil-2-(4-metilfenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-3-acetamide	
Zopiclone	estere 6-(5-cloro-2-piridinil)-6,7-diidro-7-ossi-5*H*-pirrolo-[3,4-b]-pirazin-5-ilico dell'acido 4-metil-1-piperazincarbossilico	

I sali delle sostanze iscritte nella presente tabella, in tutti i casi in cui questi possono esistere.

Sono espressamente esclusi dalla presente tabella utilizzi della Propilesedrina diversi dalla fabbricazione di Barbesaclone.

TABELLA MEDICINALI SEZIONE C
MEDICINALI E SOSTANZE ATTIVE AD USO FARMACEUTICO
Medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovarsi volta per volta: ricetta non ripetibile.
Composizioni medicinali contenenti:
BARBEXACLONE
FENOBARBITAL
PENTAZOCINA

TABELLA MEDICINALI SEZIONE D

MEDICINALI E SOSTANZE ATTIVE AD USO FARMACEUTICO.

Medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovarsi volta per volta: ricetta non ripetibile. I medicinali contrassegnati con (**) sono inclusi nell'allegato III-bis, e usufruiscono delle modalità prescrittive semplificate nella terapia del dolore.

COMPOSIZIONI per somministrazioni ad uso diverso da quello parenterale, contenenti acetildiidrocodeina, etilmorfina, folcodina, nicocodina, nicodicodina, norcodeina e loro sali in quantità, espressa in base anidra, superiore a 10 mg fino a 100 mg, per unità di somministrazione o in quantità percentuale, espressa in base anidra, compresa tra l'1% ed il 2,5% p/v (peso/volume), della soluzione multidose; composizioni per somministrazione rettale contenenti acetildiidrocodeina, etilmorfina, folcodina, nicocodina, nicodicodina, norcodeina e loro sali in quantità, espressa in base anidra, superiore a 20 mg fino a 100 mg per unità di somministrazione;

COMPOSIZIONI per somministrazioni ad uso diverso da quello parenterale contenenti codeina** o diidrocodeina** in quantità, espressa in base anidra, superiore a 10 mg per unità di somministrazione o in quantità percentuale, espressa in base anidra, superiore all'1% p/v (peso/volume) della soluzione multidose; composizioni per somministrazione rettale contenenti codeina**, diidrocodeina** e loro sali in quantità, espressa in base anidra, superiore a 20 mg per unità di somministrazione;

COMPOSIZIONI per somministrazioni ad uso diverso da quello parenterale contenenti fentanil**, idrocodone**, idromorfone**, morfina**, ossicodone**, ossimorfone**, tapentadolo**

COMPOSIZIONI per somministrazioni ad uso transdermico contenenti buprenorfina**;

Composizioni per somministrazioni sublinguali contenenti sufentanil **

COMPOSIZIONI di difenossilato contenenti, per unità di dosaggio, come massimo 2,5 mg di difenossilato calcolato come base anidra e come minimo una quantità di solfato di atropina pari all'1 per cento della quantità di difenossilato;

COMPOSIZIONI di difenossina contenenti, per unità di dosaggio, come massimo 0,5 mg di difenossina e come minimo una quantità di atropina pari al 5 per cento della quantità di difenossina;

COMPOSIZIONI che contengono, per unità di somministrazione, non più di 0,1 g di propiram mescolati ad una quantità almeno uguale di metilcellulosa;

COMPOSIZIONI per uso parenterale contenenti:

CLORDEMETILDIAZEPAM (DELORAZEPAM)

DIAZEPAM

LORAZEPAM

LORMETAZEPAM
MIDAZOLAM

TABELLA MEDICINALI SEZIONE E

MEDICINALI E SOSTANZE ATTIVE AD USO FARMACEUTICO

Medicinali soggetti a prescrizione medica: ricetta ripetibile.

“Composizioni per somministrazioni ad uso diverso da quello parenterale contenenti acetildiidrocodeina, codeina, diidrocodeina**, etilmorfina, folcodina, nicocodina, nicodicodina, norcodeina e loro sali in quantità, espressa in base anidra, non superiore a 10 mg per unità di somministrazione o in quantità percentuale, espressa in base anidra, inferiore all’1% p/v (peso/volume) della soluzione multidose; Composizioni per somministrazione rettale contenenti acetildiidrocodeina, codeina**, diidrocodeina**, etilmorfina, folcodina, nicocodina, nicodicodina, norcodeina e loro sali in quantità, espressa in base anidra, non superiore a 20 mg per unità di somministrazione”.**

COMPOSIZIONI le quali, in associazione con altri principi attivi, contengono i barbiturici od altre sostanze ad azione ipnotico sedativa comprese nella tabella medicinali sezioni A e B

COMPOSIZIONI ad uso diverso da quello parenterale contenenti:

ALAZEPAM
ALPRAZOLAM
BROMAZEPAM
BROTIZOLAM
CLOBAZAM
CLONAZEPAM
CLORAZEPATO
CLORDIAZEPOSSIDO
CLOTIAZEPAM
DELORAZEPAM
DIAZEPAM
ESTAZOLAM
ETIZOLAM
FLURAZEPAM
KETAZOLAM
LORAZEPAM
LORMETAZEPAM
MEDAZEPAM
MIDAZOLAM
NIMETAZEPAM
NITRAZEPAM
NORDAZEPAM
OSSAZEPAM
OSSAZOLAM
PINAZEPAM
PRAZEPAM
QUAZEPAM
TEMAZEPAM
TRIAZOLAM
ZALEPLON
ZOLPIDEM
ZOPICLONE

Allegato III-bis

Medicinali che usufruiscono delle modalità prescrittive semplificate

Buprenorfina

Codeina

Diidrocodeina

Fentanil

Idrocodone

Idromorfone

Metadone

Morfina

Ossicodone

Ossimorfone

Sufentanil per somministrazione ad uso sublinguale

Tapentadolo

ALLEGATO *10*

Tabella n. 8

Dosi dei medicinali per l'adulto, oltre le quali il farmacista non può fare la spedizione, salvo il caso di dichiarazione speciale del medico (art. 34, comma 3 e art. 40 del Regolamento per il Servizio Farmaceutico approvato con RD 30 settembre 1938, n. 1706)

Il controllo delle dosi e la conseguente dichiarazione in caso di iperdosaggio è riferibile ai preparati estemporanei e non ai medicinali di origine industriale per i quali la "sicurezza del dosaggio", anche in relazione agli eventuali limiti stabiliti per le sostanze correlate, è stata accertata in sede di registrazione dall'Autorità competente.

Nel caso di principi attivi non presenti nella Tabella N. 8 il farmacista dovrebbe fare riferimento al "dosaggio massimo" indicato per il medicinale registrato che lo contiene alla concentrazione più elevata o in mancanza alla letteratura scientifica.

**Le sostanze contrassegnate con un asterisco hanno, nella sezione NOTE, alcune informazioni supplementari. Per facilitare la consultazione di tale sezione, l'elenco delle sostanze viene presentato in ordine alfabetico.*

Sostanza	**Vie di somministrazione**	**Dosi abituali**		**Dosi massime**	
		Per ogni dose grammi	**Nelle 24 ore grammi**	**Per ogni dose grammi**	**Nelle 24 ore grammi**
Acido deidrocolico*	per os	0,25	0,75	0,50	1,50
Acido ursodesossicolico*	per os	-	-	-	0,012/kg
Ambroxolo cloridrato	per os	0,03-0,075 (rit)	0,09-0,150 (rit) - -	- - -	- - -
Amitriptilina cloridrato	per os i.m.	0,025 0,02-0,03	0,05-0,10 0,08-0,12	- -	0,15-0,30 0,12
Bacampicillina cloridrato	per os	0,4-0,8	1,2-1,6	0,8	2,4
Benzocaina	topico rettale	pom. 3-5% sol. 3% past. 0,01-0,04 0,2-0,5	pom. 3-5% sol. 3% past. 0,01-0,04 0,2-0,5	- -	- -
Betametasone	per os	0,0005	0,0015	0,001	0,004
Betametasone dipropionato	inal. top	0,0001-0,0006	0,0003-0,0008 0,025-0,5%	0,0006-0,0008	0,001 0,025-0,5%

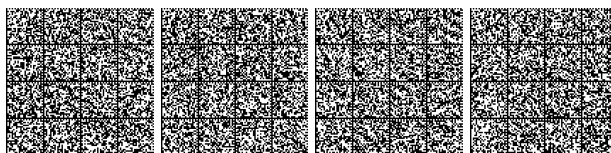
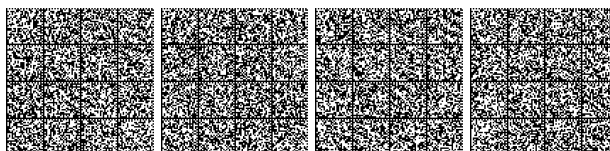
Biotina	per os	0,005	0,020	0,020	0,040
Bisacodile	per os rett	0,005 0,01 (0,005 ped.)	0,01 (0,05 ped.) 0,02	0,01 0,01	0,03 0,02
		Può essere somministrato anche come soluzione rettale alla dose di 0,005-0,01 e anche alla dose di 0,05-0,0015 in 1-3 *l* di enema di bario			
Buprenorfina cloridrato	i.m. e e.v. sublinguale	-	- -	0,000644 0,000430	0,00247 0,00172
Cliochinolo (iodocloroidrossichinolina)	per os top	0,25 -	0,75 -	0,50 3%	1,50 3%
Clorazepato dipotassico*	per os o e.v.	0,005-0,01	0,015	0,01	0,02
Colecalciferolo 40.000.000 U.I./g	per os i.m.	0,00025-0,002 0,0025	0,00025-0,005 0,0025	0,005 0,0075	0,01 0,0075
Colecalciferolo dispersibile in acqua 100.000 U.I./g	per os	0,1-0,8	0,1-2	2	4
Diidrocodeina (base anidra)*	per os	0,01-0,02	0,06	0,06	0,160
Efedrina cloridrato*	per os o s.c. o i.m. top	0,015	0,045	0,06	0,25
		gocce nasali allo 0,25% (ped.) e allo 0,5%, evitando l'uso continuato			
Efedrina racemica cloridrato*	per os	0,015-0,06	0,06-0,18	-	-
Fenilalanina*	fleboclisi	In combinazione con altri amminoacidi nelle soluzioni perfusionali per la nutrizione parenterale			
Fenilefrina*	top.	0,1-10%	-	-	-
Fluoxetina cloridrato*	per os	0,02	0,06	0,08	0,16
Furosemide *	per os i.m. o e.v	0,02-0,120 0,02-0,20	0,08 -	0,16 -	0,60 6
Idromorfone cloridrato*	per os	-	0,008	-	-
Idroxizina cloridrato*	i.m. per os	- 0,01-0,025	- 0,05	0,06-0,1 0,05	0,4 0,4
Metformina cloridrato	per os	0,5	1,5	1,0	3,0
Nitrofurazone (sostituisce Nitrofural e Nitrofurale)	top.	Soluzione e preparazioni semisolide per		-	-

		applicazione cutanea allo 0,2%			
Prednisone	per os	0,02	0,08	0,2	0,8
Pseudoefedrina cloridrato *	per os	-	-	0,060	0,240
Reserpina	per os	0,0001-0,00025	0,00025	0,0005	0,001
Retinolo (Vitamina A)	per os i.m.	50.000 U.I. 100.000 U.I.	200.000 U.I. 100.000 U.I.	300.000 U.I. 300.000 U.I.	300.000 U.I. 300.000 U.I.
Salbutamolo solfato	per os inal.	0,0024 Due inalazioni: 0,02 ogni 4 ore-	0,0072	0,0048 -	0,0096
Spironolattone *	per os	0,025	0,10	0,05	0,10
Tiamina nitrato	per os	0,01-0,025	0,05-0,1	-	-
Tiroxina*	per os e.v.	- -	- -	0,000194 0,000486	0,000194 0,000486
Triiodotironina sodica	per os	5-20 µg	20 µg	20 µg	100 µg
Ubidecarenone	per os	-	-	0,200	0,200
Vioformio					

Tabella n.8 – Le **sostanze** elencate di seguito **sono eliminate dalla tabella.**

Amfepramone, Destropropossifene, Destropropossifene cloridrato, Fendimetrazina bitartrato, Fenilpropanolamina cloridrato , Fentermina, Mazindolo, Meprobamato, Tetrazepam.

NOTE

Pagina 1404. E' inserita la nota **Acido deidrocolico.**
«*Acido deidrocolico.* Divieto di preparazioni magistrali a scopo dimagrante».

Pagina 1404. E' inserita la nota **Acido ursodesossicolico.**
«*Acido ursodesossicolico.* Divieto di preparazioni magistrali a scopo dimagrante».

Pagina 1405. La nota **Buprenorfina cloridrato** é eliminata.

Pagina 1405. La nota **Betametasone diproprionato** é eliminata.

Pagina 1407. E' inserita la nota **Clorazepato dipotassico.**
«*Clorazepato dipotassico.* Divieto di preparazioni magistrali a scopo dimagrante».

Pagina 1407. La nota **Codeina** é sostituita dalla seguente:
«*Codeina.* Calcolata come base anidra; 1 mg di base anidra corrisponde a 1,36 mg di codeina fosfato emiidrato ed a 1,42 mg di codeina fosfato sesquidrato. Dosi abituali e massime per i bambini al di sotto di 12 anni controllare la letteratura.
Nel caso di pazienti con dolore grave, la posologia consigliata è indicativa in quanto la dose necessaria può variare a seconda della intensità e del tipo di dolore nonché delle condizioni del paziente.»

Pagina 1408. La nota **Destropropossifene cloridrato** é eliminata.

Pagina 1408. È inserita la nota **Diidrocodeina:**
«*Diidrocodeina.* Nel caso di pazienti con dolore grave, la posologia consigliata è indicativa in quanto la dose necessaria può variare a seconda della intensità e del tipo di dolore nonché delle condizioni del paziente.»

Pagina 1409. La nota **Econazolo** é sostituita dalla seguente:
«*Econazolo*. Topico. Mattina e sera per 1-3 settimane.
Topico vaginale. Somministrato in ovuli, per un periodo massimo di due-quattro settimane.
Topico vaginale. Somministrato in crema, per un periodo massimo di due settimane.»

Pagina 1409. È inserita la nota **Efedrina cloridrato.**
«*Efedrina cloridrato.* Divieto di preparazioni magistrali a scopo dimagrante».

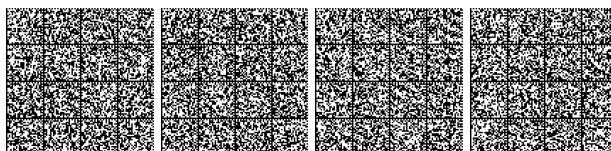
Pagina 1409. La nota **Efedrina racemica cloridrato** è sostituita dalla seguente:

« *Efedrina cloridrato*. Interazioni con antidepressivi triciclici, antiipertensivi, glucosidi della digitale, levodopa. Prudenza in caso di pazienti con insufficienza renale; la posologia deve essere adattata secondo il caso e/oppure il medicamento e' tossico per i reni.

Divieto di preparazioni magistrali a scopo dimagrante »

Pagina 1409. È inserita la nota **D-Fenilalanina.**
«*d-Fenilalanina.* Divieto di preparazioni magistrali a scopo dimagrante».

Pagina 1409. La nota **Fenilefrina** è sostituita dalla seguente:
«*Fenilefrina*. Possibili interazioni con antidepressivi triciclici, antiipertensivi, glucosidi della digitale, levodopa.

Divieto di preparazioni magistrali a scopo dimagrante».

Pagina 1409. La nota **Fenilpropanolamina cloridrato** é eliminata

Pagina 1410. La nota **Flunitrazepam** è sostituita dalla seguente:
«*Flunitrazepam.* L‟uso prolungato può condurre a dipendenza; si consiglia di sospendere il trattamento per alcuni giorni dopo 2-3 sett.; interrompere gradualmente. Da evitare durante la gravidanza e l‟allattamento.
Va somministrato la sera prima di coricarsi. La somministrazione agli anziani deve essere limitata a 0,5 mg e solo nei casi di insonnia ribelle a 1 mg. La posologia deve essere adattata individualmente e il suo uso deve essere limitato a brevi periodi evitando l‟uso prolungato che comporta un controllo della crasi ematica e della funzionalità epatica. Durante il trattamento evitare di guidare l‟auto o usare macchinari. L‟uso protratto con dosi elevate può comportare dipendenza fisica.»

Pagina 1407. E’ inserita la nota **Fluoxetina cloridrato.**
«*Fluoxetina cloridrato.* Divieto di preparazioni magistrali a scopo dimagrante».

Pagina 1410. La nota **Furosemide** è sostituita dalla seguente
«*Furosemide*. La posologia iniziale per os (come diuretico) di 0,02-0,08 puo' essere aggiustata e aumentata con altri 0,02-0,04 a 6 e 8 ore di intervallo. Quella per i.m. analogamente di 0,02 ogni 2 ore. La dose di mantenimento, da somministrare in dose singola o suddivisa, va determinata caso per caso.

Divieto di preparazioni magistrali a scopo dimagrante».

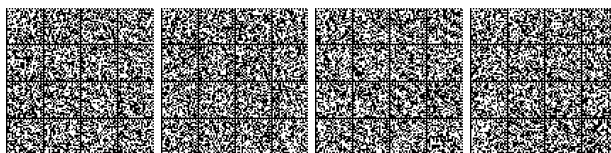
Pagina 1410. E’ inserita la nota **Idroxizina cloridrato.**
«*Idroxizina cloridrato.* Divieto di preparazioni magistrali a scopo dimagrante».

Pagina 1411. E’ inserita la nota **Metformina cloridrato.**
«*Metformina cloridrato.* Divieto di preparazioni magistrali a scopo dimagrante».

Pagina 1413. La nota **Podofillina** è sostituita dalla seguente:
Podofillina. Soluzione 15%. In caso si utilizzi la resina di Podophyllum hexandrum *(Indian podophyllum*). Dopo l’applicazione si lascia a contatto con le verruche per 1-6 ore e quindi si lava. Il trattamento va fatto una volta a settimana e ripetuto al massimo per 4 settimane. Non si deve applicare su superfici del corpo molto estese o su cute non intatta.

Soluzione Soluzione 25%. In caso si utilizzi la resina di *Podophyllum peltatum (American podophyllum*). Dose massima utilizzata in caso di condilomi acuminati. Dopo l’applicazione si lascia a contatto con le verruche per 1-6 ore e quindi si lava. Il trattamento va fatto una volta a settimana e ripetuto al massimo per 4 settimane. Non si deve applicare su superfici del corpo molto estese o su cute non intatta.

Pagina 1413. La nota **Pseudoefedrina cloridrato** è sostituita dalla seguente:
«*Pseudoefedrina cloridrato.* In preparazioni a lento rilascio:0,120 nelle 12 ore.

Divieto di preparazioni magistrali a scopo dimagrante in quantità superiori a 2400 mg per ricetta».

Pagina 1414. E’ inserita la nota **Spironolattone.**
«*Spironolattone.* Divieto di preparazioni magistrali a scopo dimagrante

Pagina 1414. La nota **Tiroxina** è sostituita dalla seguente:
«*Tiroxina.* Le dosi devono essere diminuite nei soggetti anziani.

Divieto di preparazioni magistrali a scopo dimagrante».

Pagina 1414. E’ inserita la nota **Triiodotironina sodica.**
«*Triiodotironina sodica.* Divieto di preparazioni magistrali a scopo dimagrante».

18A03703

LEONARDO CIRCELLI, *redattore* DELIA CHIARA, *vice redattore*

(WI-GU-2018-SON-022) Roma, 2018 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A.